

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

N°

48

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Louise BUJEAUD

Ancienne Externe des Hôpitaux

Ancienne Elève de l'Institut Pasteur

Diplômée de Médecine Coloniale

Née le 23 Janvier 1903, à Sainte-Hermine (Vendée)

**Action du traitement conjugué arséno-bismuthique
sur les séro-réactions de Hecht,
de Kahn, de Meinicke (M. T. R.) et de Vernes
dans la syphilis primaire et secondaire**

Président de Thèse : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

E. LE FRANÇOIS, EDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Louise BUJEAUD

Ancienne Externe des Hôpitaux

Ancienne Elève de l'Institut Pasteur

Diplômée de Médecine Coloniale

Née le 23 Janvier 1903, à Sainte-Hermine (Vendée)

**Action du traitement conjugué arséno-bismuthique
sur les séro-réactions de Hecht,
de Kahn, de Meinicke (M. T. R.) et de Vernes
dans la syphilis primaire et secondaire**

Président de Thèse : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

E. LE FRANÇOIS, EDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN..... G. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESCREZ.
Bactériologie.....	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	N. FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NORÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	II. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	LENNORMANT.
	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET.
Clinique urologique.....	FERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Professeur sans chaire.....	HOVELACQUE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . . . Neurologie et psychiâtr.
 AUBERTIN. . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET. . . . Pharmacologie.
 CADENAT. . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. . . . Pathologie médicale.
 CHABROL. . . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER. . . Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GASTINEL. . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART
 d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. Histologie.
 HALPHEN. . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HUCQUENIN. . . Anatomie pathologique.
 JOANNON. . . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. . Neuro-psychiâtrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PIÉDELIEVRE. . . Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET FILS. . . Physiologie.
 SANNIÉ. Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE. . . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

L'ÉQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

MM.

RETTERRER. . . . Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM	MM.
ABRAMI Clinique médicale.	PROUST. Clinique chirurgicale.
CHIRAY Clinique médicale.	SCHWARTZ. . . . Clinique chirurgicale.
DUVOIR Clinique médicale.	LE LORIER. . . . Clinique obstétricale.
BASSET Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAI. . . . Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER . . Clinique chirurgicale.	METZGER. Clinique obstétricale.
MOCQUOT. Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT. Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le DOCTEUR GOUGEROT
Professeur de la Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de
présider cette thèse.
En témoignage de notre gratitude.*

A NOTRE MAITRE

Monsieur le DOCTEUR A. SEZARY

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a toujours honorée de sa bien-
veillance, qui nous a inspiré cette thèse,
nous a largement aidée de ses précieux
conseils.*

En témoignage de notre reconnaissance.

Au Docteur GEORGES LEVY,

Chef de laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis

*Dont l'expérience et l'aide amicale nous
ont permis de mener à bien ce travail.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Monsieur le PROFESSEUR Pierre DUVAL ;
Monsieur le PROFESSEUR ACHARD ;
Monsieur le DOCTEUR HALBRON ;
Monsieur le DOCTEUR BAUMGARTNER ;
Monsieur le PROFESSEUR RATHERY ;
Monsieur le DOCTEUR WIART ;
Monsieur le DOCTEUR LAEDERICH ;
Monsieur le PROFESSEUR AGRÉGÉ SEZARY ;
Monsieur le DOCTEUR SCHULMANN (*in mémoriam*).

INTRODUCTION

Notre intention n'est point, au début de ce travail, de reprendre en détail l'histoire des réactions que nous étudions. Nous avons pu nous rendre compte du nombre et de la valeur des documents qui s'y rattachent, et nous n'apporterions ici aucune contribution personnelle efficace. Nous désirons, au contraire, nous écarter le plus possible des compilations et nous consacrer à la question pratique de notre sujet.

Cette étude devait, primitivement, se borner à suivre la réaction de VERNES pendant le traitement d'attaque de la syphilis primaire et secondaire par l'arsenic trivalent (914) et le bismuth conjugués, en comparaison avec les traitements simples. Nous avons adjoint à notre première intention, l'étude comparative de trois réactions d'usage courant : la réaction d'hémolyse de HECHT, la réaction d'opacification de MEINICKE et la réaction de floculation de KAHN.

Nous les avons pratiquées de façon régulière, chaque semaine, parallèlement à la réaction de floculation au péréthynol, sur les mêmes sérums et dans les mêmes conditions que celle-ci. Cela nous a permis :

1° De comparer la rapidité avec laquelle les différents traitements d'attaque agissent sur les séro-réactions ;

2° D'apprécier la sensibilité relative de ces différentes séro-réactions.

L'interprétation de nos résultats a été faite de la façon suivante :

a) Pour la réaction de VERNES, selon les indications données par cet auteur et que nous rappellerons en faisant la description succincte de la technique ;

b) Pour les autres réactions, selon les conventions classiques que nous exposerons ultérieurement.

CHAPITRE I

LE TRAITEMENT CONJUGUÉ ARSÉNO-BISMUTHIQUE

« Les syphiligraphes ont toujours cherché à parer à
« l'insuffisance des médications antisypilitiques en
« les conjuguant, c'est-à-dire en les administrant si-
« multanément. » (A. SÉZARY, Le traitement de la
syphilis, Masson et C^{ie}, édit., 1933).

Le traitement mixte arséno-bismuthique est né de cette tendance, dès l'introduction du bismuth dans la thérapeutique des maladies vénériennes (SÉZARY et POMARET). Il est actuellement d'usage courant chez beaucoup de syphiligraphes et a été l'objet de nombreuses publications. Mentionnons parmi tant d'autres les travaux de RAVAUT, WALLON, MAY, J. FOURNIER, KUPERMANN, BLOCH, FELKE, SCHERBEN, SCHAMBERG, STOKER, J. MOUNEYRAT, BERNARD, etc.

« Au malade en période sérologique, dit M. CARLE,
« je conseille la médication conjugquée bismutho-arse-
« nicale... »

« La combinaison de bismuth avec le néosalvarsan
« est spécialement active. » (SILBERMANN et S.-M. MINS-
KER), etc.

Nous ne nous attarderons pas à citer les auteurs qui

se sont faits les défenseurs ardents du traitement mixte. La liste en est longue et nous entraînerait hors de notre sujet. Qu'il nous suffise de conclure, après de multiples thérapeutes, que l'action simultanée de l'arsenic et du bismuth donne le maximum d'effets thérapeutiques dans la syphilis primaire et dans la syphilis secondaire. Mais encore faut-il qu'elle soit obtenue avec méthode :

« Le traitement arséno-bismuthique n'a vraiment
« d'intérêt que s'il consiste dans l'administration si-
« multanée de 914 et de bismuth aux mêmes doses que
« si chacun de ces médicaments était employé seul
« (A. SÉZARY). »

Voici la manière dont cet auteur pratique le traitement :

« Nous faisons une série d'injections intraveineuses
« de 914, aux doses et aux intervalles que nous avons
« indiqués plus haut (p. 22). De plus, chaque fois que
« nous faisons une de ces injections intraveineuses,
« nous pratiquons dans la même séance une injection
« intramusculaire d'une suspension huileuse de bis-
« muth (muthanol, curalut ou quinby). Lorsque
« nous parvenons à la dose de 60 centigrammes de
« 914, c'est-à-dire au moment où nous devons espacer
« les injections intraveineuses d'une semaine, nous
« faisons, trois jours après chaque injection de 914
« doublée d'une injection de bismuth, une injection
« supplémentaire de bismuth seul. Plus simplement,
« si la corpulence et l'état du malade le permettent,
« on peut faire, le même jour que l'injection de 914,
« une injection d'une ampoule « double dose » de

« muthanol, de curaluès ou de quinby ; on peut ainsi
« se dispenser de l'injection intercalaire. »

Nous ne croyons pas pouvoir mieux faire que de reproduire ici le schéma suivant :

1 ^{er} jour	15 cent.	de 914	et une amp.	« simple dose »	de bismuth
3 ^e	—	30	—	—	—
6 ^e	—	45	—	—	—
10 ^e	—	60	—	« double dose »	—
17 ^e	—	75	—	—	—
24 ^e	—	90	—	—	—
31 ^e	—	90	—	—	—
38 ^e	—	90	—	—	—
45 ^e	—	90	—	—	—
52 ^e	—	90	—	—	—

Il s'agit naturellement là de la conduite « idéale » chez un sujet normal, car ce traitement est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. La dose totale d'arsenic employée par série est ainsi de 6 à 7 grammes, car il est bien entendu que les doses sont modifiées selon la corpulence du sujet et sa tolérance. La quantité totale de bismuth est de dix-sept doses.

Nous avons dit « conduite idéale » il faut noter que cette conduite est le cas pour un très grand nombre de malades et que le traitement conjugué arséno-bismuthique est fort bien toléré, aussi bien que le 914 ou le bismuth seuls. Il est bien supporté par les femmes enceintes. Ses risques ne sont pas plus élevés que ceux du traitement arsenical ou bismuthé simples. Il a même été démontré que l'arsenic permet l'administration du bismuth métal à plus hautes doses (WALLON) et que les sels insolubles de bismuth peuvent, en certains cas, évi-

ter les incidents ou accidents nerveux de la cure arsenicale (A. SÉZARY).

Il s'agit donc là d'un traitement très actif : « s'il ne
« guérit pas les lésions cutanées avec plus de rapidité
« que le 914 ou le bismuth seuls qui agissent sur elles
« avec le maximum possible de rapidité, il réduit cons-
« tamment, après une seule série, la réaction de Was-
« SERMANN des syphilitiques secondaires. » (1).

Or, il est nécessaire, selon une expression classique des syphiligraphes, de frapper fort et longtemps. La première partie seule de cette loi nous intéresse pour l'instant, puisque notre étude ne porte que sur le traitement d'attaque de la syphilis récente.

Le traitement dit d'assaut de la syphilis primaire à la période pré-humorale se compose de deux séries arséno-bismuthiques et de deux séries d'un médicament simple (soit 914, soit bismuth), chaque série étant séparée de la suivante par un repos d'un mois. Cette période de suspension de traitement permet au bismuth insoluble d'être absorbé et éliminé. « Pen-
« dant cet intervalle, l'organisme reste sous l'in-
« fluence d'une lente imprégnation bismuthique », et
« l'action thérapeutique se poursuit. » (L. WIDDER).

(1) R. BERNARD (de Bruxelles), a, dans plusieurs travaux montré la supériorité du traitement mixte simultané sur le traitement mixte alterné et sur les traitements simples. Sur 220 sujets traités avec sérologie sanguine négative depuis 6 mois, il a constaté (en collaboration avec RUELLE), 118 liquides céphalo-rachidiens pathologiques parmi lesquels 63 % chez des malades traités par l'arsenic seul, 14 % seulement chez des malades soumis aux traitements mixtes.

Le traitement d'attaque de la syphilis primaire à la phase humorale et celui de la syphilis secondaire sont calqués sur un même schéma. Du résultat obtenu à l'examen du liquide céphalo-rachidien dépend la thérapeutique ultérieure.

« Il nous paraît inutile de traiter le malade au-delà « de quatre ans, à la condition qu'il ait été traité selon « les règles. » (A. SÉZARY et HOROWITZ).

Nous avons ainsi rappelé le plus brièvement possible les grandes lignes de début d'un traitement qui nous paraît réaliser pleinement la première des conditions de la thérapeutique « convenable » administrée « d'une manière suffisante et au moment oportun ». La deuxième condition, celle de précocité, ne relève pas seulement du clinicien et du thérapeute : là intervient l'aide du laboratoire.

« Avant d'entreprendre le traitement d'un syphilitique primaire, il faut être certain du diagnostic. Or, « la certitude absolue n'est souvent donnée que par la « constatation du tréponème à l'ultra-microscope « dans la sérosité du chancre. Quand ce dernier est « tant soit peu atypique, il est donc nécessaire d'en « préciser la nature par cette méthode.

« Avant de commencer le traitement, on doit également connaître l'état humoral du malade, en faisant une séro-réaction de BORDET-WASSERMANN et, « à titre de contrôle, une autre réaction, telle que celle « de HECHT, de VERNES, de MEINICKE, de KAHN. Nous « sommes ainsi renseignés sur l'ancienneté de l'infection de l'organisme puisque ces réactions ne devien-

« nent positives que treize jours environ après le
« chancre : c'est un jalon initial. » (A. SÉZARY et Ho-
ROWITZ).

CHAPITRE II

RÉACTIONS SÉROLOGIQUES

1. — *Réaction de floculation de A. VERNES au péréthynol*

La réaction de A. VERNES a pour but de mesurer la *surfloculance* des sérums syphilitiques en présence d'une substance appropriée.

« Il est possible de préparer une suspension fine
« d'une stabilité déterminée qui floculera avec une
« certaine dose de sérum syphilitique et ne floculera
« pas avec une même dose de sérum normal. »
(VERNES).

La fabrication de cet antigène a été détaillée dans les publications de l'Institut prophylactique et dans la plupart des traités classiques de sérologie. L'extrait est obtenu en dégraissant un cœur de cheval au moyen de perchlorure d'éthylène et en épuisant le produit par l'alcool. Il se trouve dans le commerce sous le nom de péréthynol.

Simple dans sa technique, la réaction de VERNES demande une grande précision d'exécution, précision que rend aisée son instrumentation ingénieuse : mélangeur électrique, rhéomètre gradué, photomètre.

La dilution aqueuse de péréthynol donne des sup-

pensions de granules dont la grosseur est réglée par la technique de l'Institut Prophylactique. On emploie, à cet effet, l'appareil mélangeur. Sa vitesse doit être de 200 tours à la minute, de façon que 3 cc. de péréthynol contenus dans une pipette à boule exactement graduée s'écoulent goutte à goutte dans 6 cc. d'eau bidistillée pendant une durée de trois minutes. On ajoute en filet mince et toujours à la même vitesse 10 cc. 5 d'eau bidistillée au mélange.

Parallèlement sera préparée une solution alcoolique comportant 16 cc. 5 d'eau bidistillée pour 3 cc. d'alcool absolu. Ces opérations, comme celles qui suivent, seront effectuées à une température constante et dans un temps déterminé.

Les sérums à examiner, centrifugés et décantés, sont placés au bain-marie à 55° pendant trente minutes, puis ramenés à la température du laboratoire. Ils sont distribués, ainsi que l'eau alcoolisée, à l'aide du rhéomètre, dans les tubes à réaction. Il est bon, pour obtenir un contrôle exact de chaque expérience, de faire la réaction en double.

Tubes	1	2	3	4
Sérum	0,8	0,8	0,8	0,8
Antigène	0,4	0,4		
Eau alcoolisée			0,4	0,4
	Bain-marie à 25° pendant 4 heures			

A la fin de ces opérations, la floculation est mesurée avec le photomètre V. B. Y. et le calcul est fait par la différence de densité optique entre le tube de réaction le tube contenant l'eau alcoolisée. Cette différence constitue le degré photométrique du sérum.

Interprétation des résultats

A la suite de controverses dont il n'est pas utile à notre sujet de rappeler les détails, on a donné aux résultats de la méthode de VERNES des interprétations multiples, qui ont surtout porté sur les chiffres bas de l'échelle. La plupart des travaux impartiaux publiés depuis dix ans procèdent plus ou moins intégralement du tableau proposé par L. Brocq en 1924 et dont nous rappelons l'essentiel :

0. Sérum tout à fait normal.
- 1, 2. Sérum normal, mais déjà un peu suspect.
- 3, 4. Sur 100 sérums donnant ces chiffres, on trouve approximativement 25 sérums syphilitiques et 75 non syphilitiques. Proportion : 1/4.
- 5, 6. Sur 100 sérums donnant ces chiffres, on trouve approximativement 50 sérums syphilitiques et 50 non syphilitiques. Proportion : 1/2.
- 7, 8, 9, 10, 11. Sur 2.000 sérums donnant ces chiffres, on trouve approximativement 1.999 sérums syphilitiques, 1 seul non syphilitique.
- 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18. Sur 10.000 sérums donnant ces chiffres, on trouve 9.999 sérums syphilitiques, 1 seul non syphilitique.
- 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27. Sur 650.000 sérums donnant ces chiffres, on trouve approximativement 649.999 sérums syphilitiques, 1 seul non syphilitique.
- Au-dessus de 27. La syphilis est toujours certaine.

2. — Réaction de floculation de KAHN

« La méthode de KAHN est une des meilleures parmi « les méthodes de floculation directe. » (RUBINSTEIN).

Elle se pratique à l'aide d'un réactif spécial et titré que l'on trouve dans le commerce. Le taux de la suspension colloïdale que nous avons employée était de 1 cc. d'extrait pour 1 cc. 1 d'eau salée physiologique. Nous avons opéré selon les indications que chacun sait :

La solution saline est versée sur l'extrait et l'on effectue des transvasements répétés (12 environ) pour obtenir le mélange désiré. On laisse ensuite reposer un quart d'heure. La suspension est alors distribuée dans trois tubes à réaction à l'aide de pipettes capillaires. Nous indiquons les doses dans le tableau suivant. Le sérum suspect, centrifugé et inactivé de la veille, puis conservé à la glacière, est ajouté au réactif.

Tubes	1	2	3	4 (témoin)
Suspension colloïdale	0 cc. 05	0 cc. 025	0 cc. 0125	
Sérum suspect inactivé	0 cc. 15	0 cc. 15	0 cc. 15	
Agitateur électrique : 3 minutes. Repos à la température du laboratoire : 15 minutes.				
Eau salée à 9 0'00.	1 cc.	0 cc. 5	0 cc. 5	1

La lecture peut se faire tout de suite. KAHN distingue quatre degrés de floculation et a établi les interprétations suivantes :

Liquide clair à granulations nettes : + + + +
 Granulations moins évidentes : + + + .
 Liquide trouble, granulations fines visibles à l'inclinaison oblique : + + .
 Granulations à peine visibles : $\pm$.
 Granulations à peine visibles : $\mp$.
 Liquide transparent sans granulations : — .

La lecture de chaque tube étant faite à part, on classe les résultats de la façon suivante :

1 ^{er} tube	2 ^e tube	3 ^e tube		
+ + + +	+ + + +	+ + + +	}	+ + + +
+ + +	+ + + +	+ + + +		
+ +	+ + + +	+ + + +	}	+ + +
+	+ + + +	+ + + +		
—	+ + + +	+ + + +		
+	+ + + +	+ + + +		
—	+ + +	+ + + +	}	+ +
—	+ + +	+ + +		
+	+ +	+ + +		
—	+ +	+ + + +		
—	+	+ + + +		
—	$\pm$	+ + + +	}	+
—	—	+ + + +		
—	+	+ + +		
—	—	+ + +		
—	+	+ + +		
—	$\pm$	+ +	}	$\pm$
—	—	+ +		
—	+	+		
—	—	+		
—	—	—		
				Réactions positives
				Réactions douteuses
				Réactions négatives

KAHN admet qu'une réaction franche correspond à quatre unités.

3. — Réaction d'opacification de MEINICKE

Cette réaction, qu'il ne faut pas confondre avec la réaction de clarification du même auteur, a l'avantage d'être d'une pratique très rapide et d'une lecture facile. Elle aboutit au bout de vingt-quatre heures à une floculation complète qui permet de contrôler les premiers résultats.

L'extrait alcoolique se trouve dans le commerce. Sa dilution se fait à raison de 1 cc. du tolu-antigène spécial, pour 10 cc. d'eau salée hypertonique à 3 pour 100. Les deux tubes à essai contenant d'une part l'antigène et d'autre part l'eau salée, sont chauffés au bain-marie à +48° pendant quelques minutes. On opère le mélange rapidement en versant l'eau sur l'extrait.

Le sérum suspect est employé frais, mais il est important de n'utiliser que des sérums parfaitement clairs, c'est-à-dire centrifugés. La réaction, très simple, s'effectue en un seul tube, auquel on joint un tube témoin formolé.

Tubes	R.	T.
Sérum suspect	0 cc. 2	0 cc. 2
Suspension colloïdale	1 cc.	1 cc.
Formol à 40 %		1 goutte

Nous nous sommes servi, soit de l'antigène de foie hérédo-syphilitique LATAPIE, soit de l'antigène BORDET-RUELENS.

La lecture de la réaction se fait facilement à la sortie de l'étuve, par comparaison entre les tubes de la première série, ou tubes de réaction, et les tubes de la seconde série, ou tubes témoins. La réaction est négative quand le pouvoir hémolytique du sérum est le même dans les deux séries ; elle est positive quand ce pouvoir hémolytique est supprimé par l'antigène.

La notation a été faite selon l'échelle colorimétrique de VERNES.

H ⁸	}	Réactions négatives.
H ⁷		
H ⁶		Réaction douteuse.
H ⁵		Réaction faiblement positive.
H ⁴	}	Réactions moyennément positives.
H ²		
H ³	}	Réaction positives fortes.
H ¹		
H ⁰		

Notice

1° Pour la commodité de notre travail, nous avons adopté, en ce qui concerne les réaction de HECHT, MEINCKE, KAHN, une notation commune dérivant de leurs notations particulières. Nous admettons ce qui suit :

- ++++ : Réaction fortement positive.
- +++ : Réaction positive.
- ++ : Réaction partiellement positive.
- + : Réaction faiblement positive.
- ± : Réaction douteuse.
- : Réaction négative.

2° Il est bien entendu que la place occupée par les notations de — à + + + + sur la marge des graphiques est absolument *arbitraire* et que nous mettons en garde contre la tendance à comparer leur intensité avec les degrés photométriques de l'échelle de la réaction de VERNES. Notre but a été de produire une vue seulement *synoptique* des diverses courbes et de comparer leur allure. Si nous avons placé le signe ± devant le 3 de l'échelle, c'est pour bien marquer que nous nous en tenons, pour les chiffres bas, au tableau de L. BROCC et qu'un résultat qui offre 25 % de chances d'être syphilitique — ce qui est le cas du degré photométrique 3 — justifie à notre point de vue la mention « douteux ».

3° Nous tenons aussi à mentionner que, pour ne pas prêter à discussion quant à la loyauté de nos notations, nous avons considéré le « point d'arrivée » de nos courbes à :

Zéro (0) pour la réaction de VERNES,

Moins (—) pour les autres réactions,

nous bornant en cela à signaler le moment où les réactions sérologiques cessent absolument de parler. C'est ce « zéro » et ce « moins » qui ont été l'aboutissant de nos recherches, par exemple dans le cas de l'observation n° 18 où nous avons noté la chute de la réaction

de VERNES à la date du 28 septembre, alors que, depuis le 16 septembre, elle était au degré photométrique 1 que l'on peut pratiquement considérer comme un chiffre muet.

1° Les graphiques sont encadrés par :

— En haut, 3 lignes séparées ;

— A gauche, 2 colonnes.

La 1^{re} ligne du haut indique les mois et les quantités de chaque mois ces quantités sont marquées numériquement de quatre jours en quatre jours (selon le procédé de VERNES). Les quantités intercalaires sont indiqués par quatre divisions.

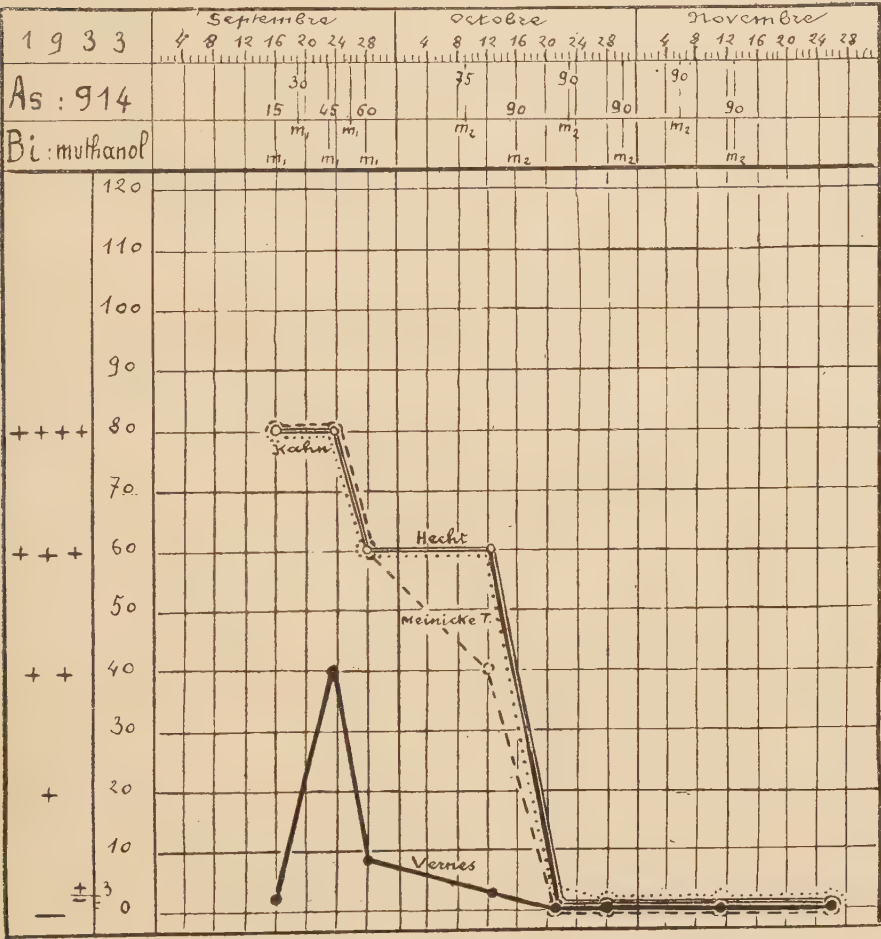
La 2^e ligne indique les doses d'arsenic (914) injectées. Chaque dose, en centigrammes; est reliée à la date par un léger trait vertical.

La 3^e ligne indique les doses de bismuth. Il s'agit dans 19 cas d'hydroxyde de bismuth en suspension huileuse (muthanol), dans un cas de bivatol. Dans la première éventualité, les doses simples sont indiquées par la lettre M, les doubles doses par M₂.

La 1^{re} colonne à gauche indique les notations de — à + + + + des trois réactions parallèles à la réaction de VERNES.

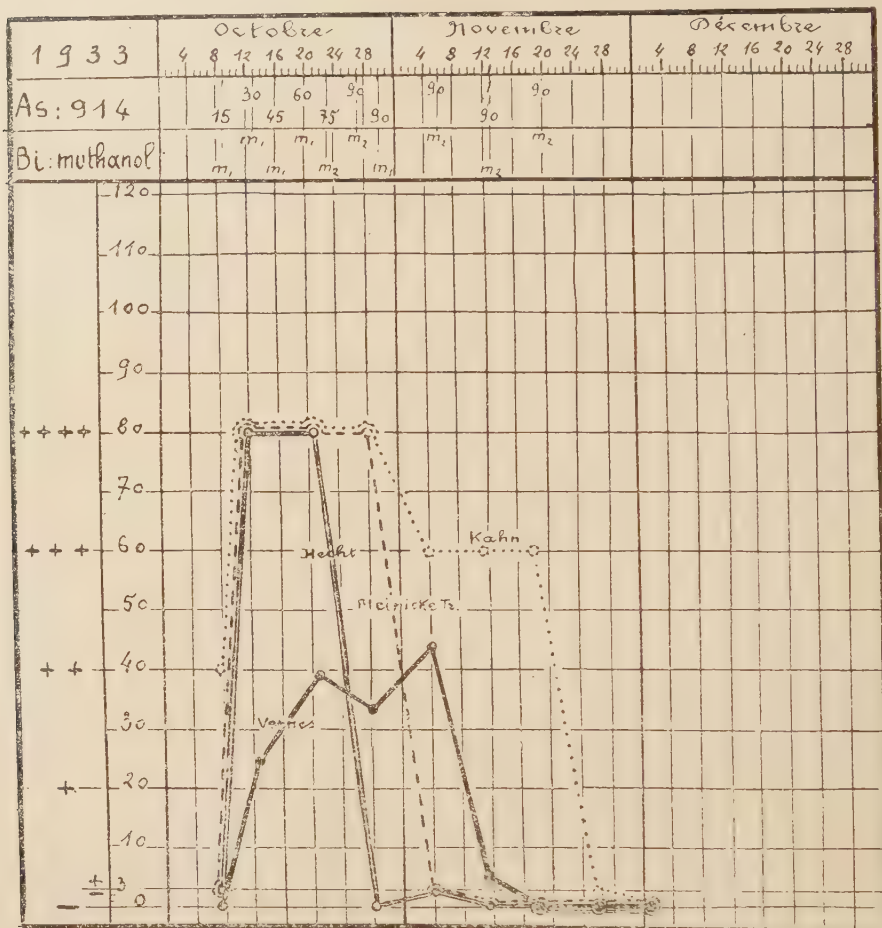
La 2^e colonne à gauche indique les degrés photométriques de la réaction de VERNES.

Obs. n° 1. Σ_1 . — Dispensaire Lallier. D. 20.865. M... Maurice. 27 ans. Chancre induré du méat remontant au 1^{er} septembre. Ultra négatif le 13-9-38. Adénopathie inguinale gauche.



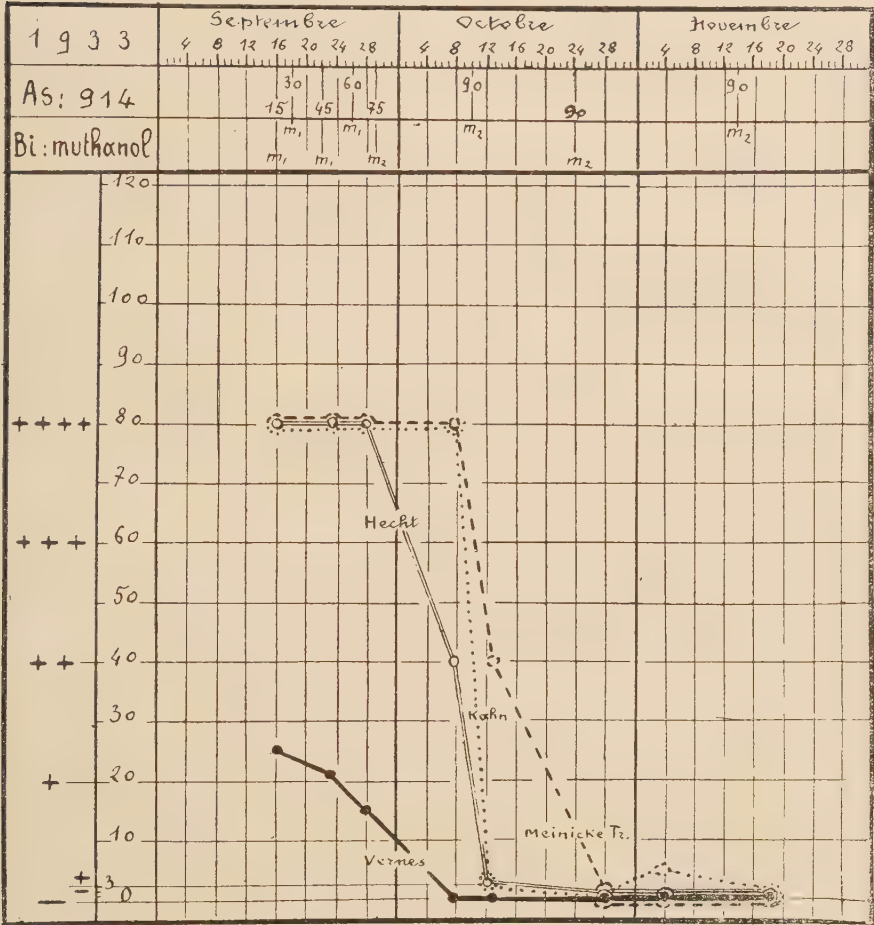
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb.	Kahn
16 septembre	2	++++	++++	++++
23 "	40	++++	++++	++++
28 "	8	+++	+++	+++
13 octobre	3	+++	++	+++
21. "	0	—	—	+
28. "	0	—	—	—
11 novembre	0	—	—	—
26 "	0	—	—	—

Obs. n° 2. Σ_1 . — Dispensaire Lallier. D. 20.915. B... Maurice, 34 ans. Chancere induré typique du gland datant du 24 septembre. Adénopathie inguinale satellite. Ultra négatif.



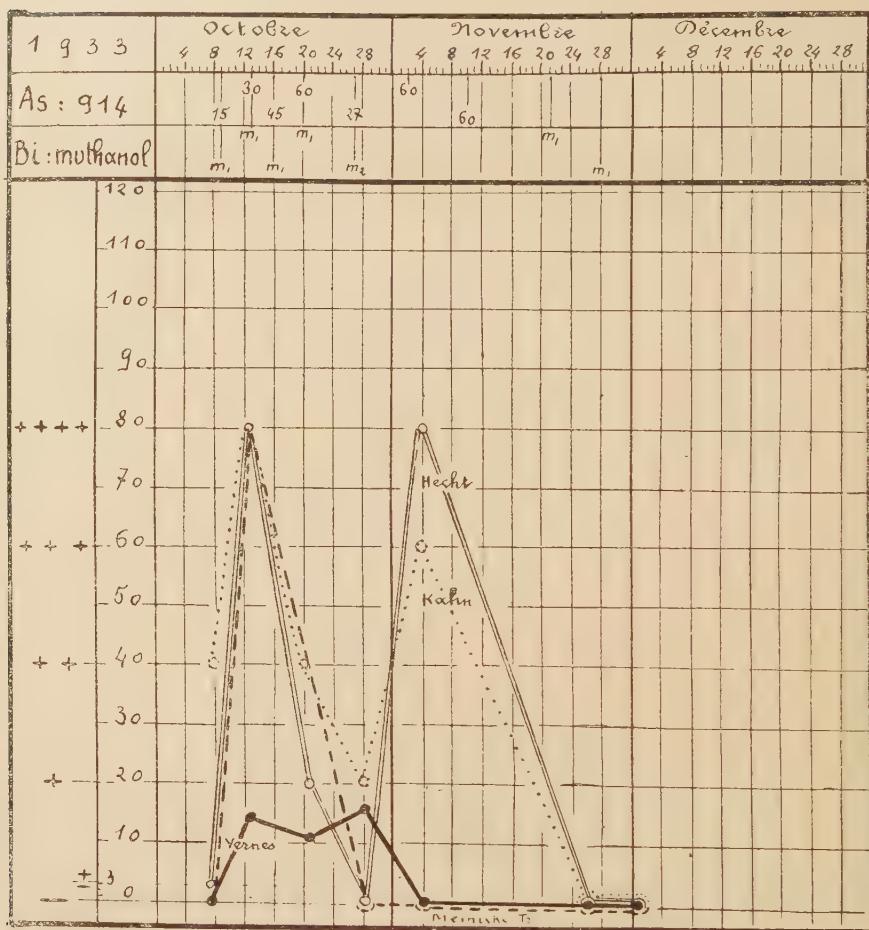
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke-Krüb.	Kahn
2 octobre	0	±	±	++
13 "	25	++++	++++	++++
24 "	39	++++	++++	++++
28 "	33	—	++++	++++
4 novembre	43	±	±	+++
11 "	6	—	—	+++
18 "	0	—	—	+++
26 "	0	—	—	±
1 ^{re} décembre	0	—	—	—

OBS. n° 3. Σ_1 . — Dispensaire Lallier, D. 20.866. L... Fernand, 20 ans. Chancres sous-préputial induré datant du mois d'août. Phimosis inflammatoire. Adénopathie inguinale gauche. Ultra négatif le 13-9.



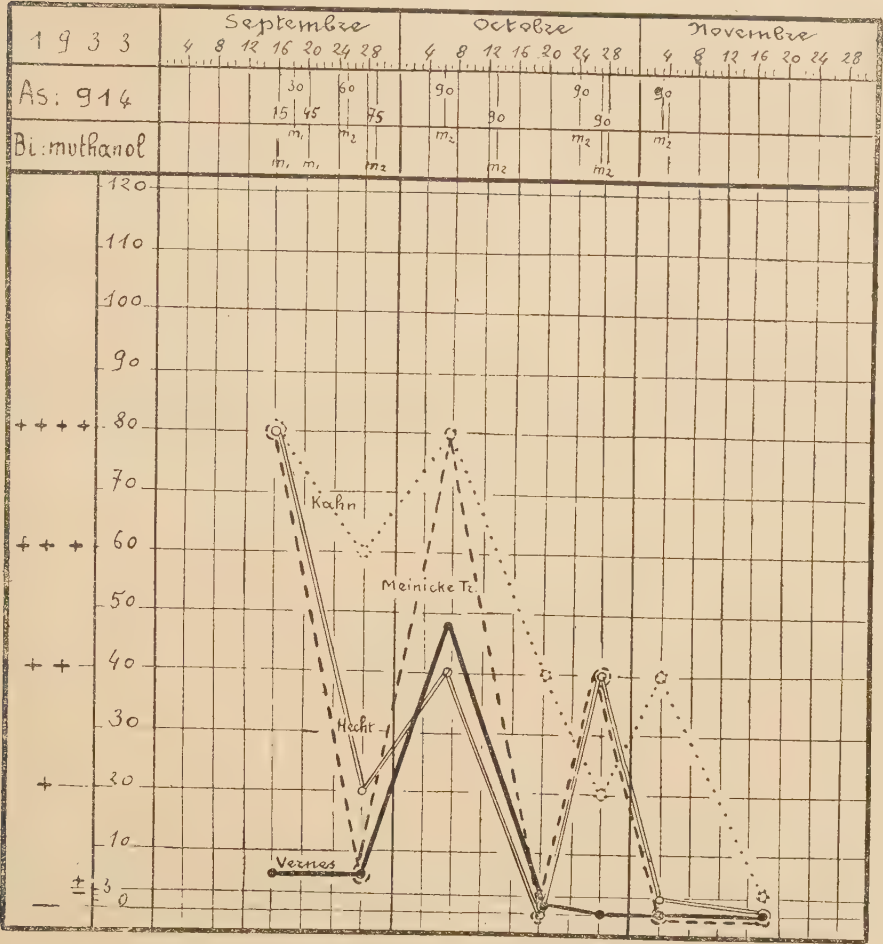
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb.	Kahn
16 septembre	26	++++	++++	++++
23 "	21	++++	++++	++++
28 "	16	+++	++++	++++
7 octobre	0	++	++++	++++
13 "	0	±	++	±
28 "	0	—	—	—
4 novembre	0	—	—	±
18 "	0	—	—	—

Obs. n° 4. Σ_1 . — Dispensaire Lallier. D. 20.931. C... Emmanuel, 40 ans. Chancre induré du fourreau. Adénopathie inguinale typique. Asthénie et céphalée. Glycosurie avec hyperglycémie légère amendées en deux semaines de régime.



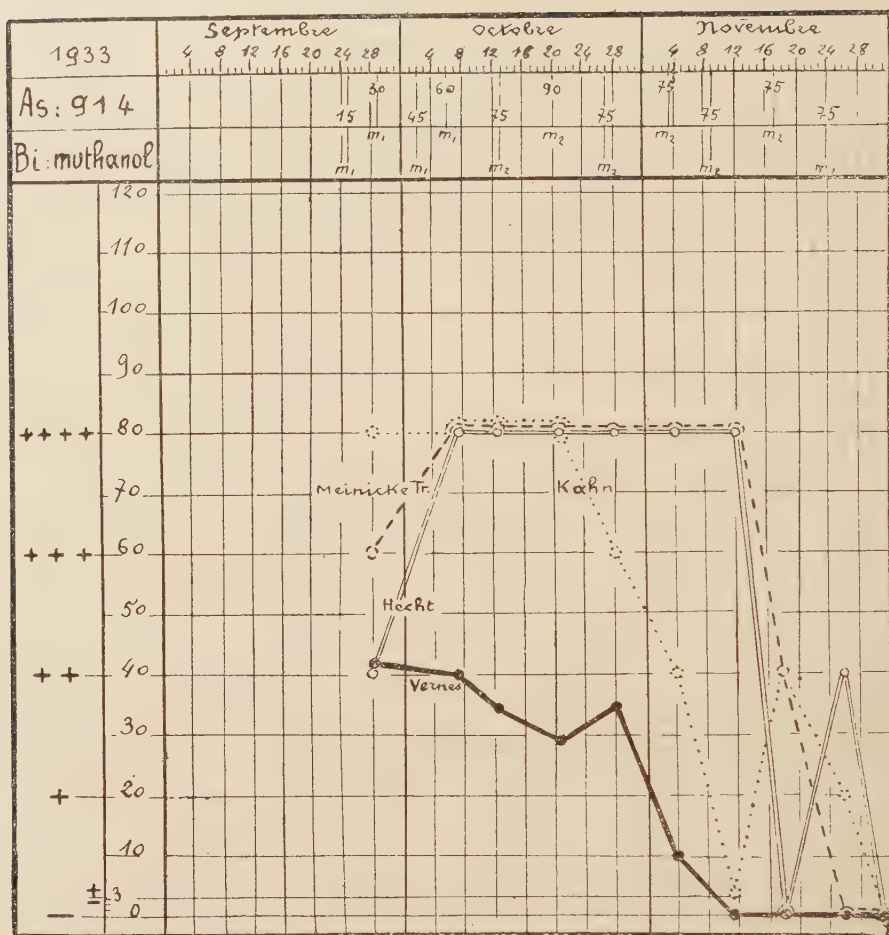
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trub.	Kohn
7 octobre	0	±	—	++
13 "	14	++++	++++	++++
21 "	11	+	—	++
28 "	16	—	—	+
4 novembre	0	++++	—	+++
26 "	0	—	—	—
1 ^{er} décembre	0	—	—	—

Ops. n° 5. Σ_1 . — Dispensaire Lallier. D. 20.863. A... Salomon, 46 ans. Chancre induré du scrotum sans adénopathie. Ultra négatif. Aurait eu il y a deux ans un chancre induré de la verge avec B.-W. positif. Traité alors par une série de novar.



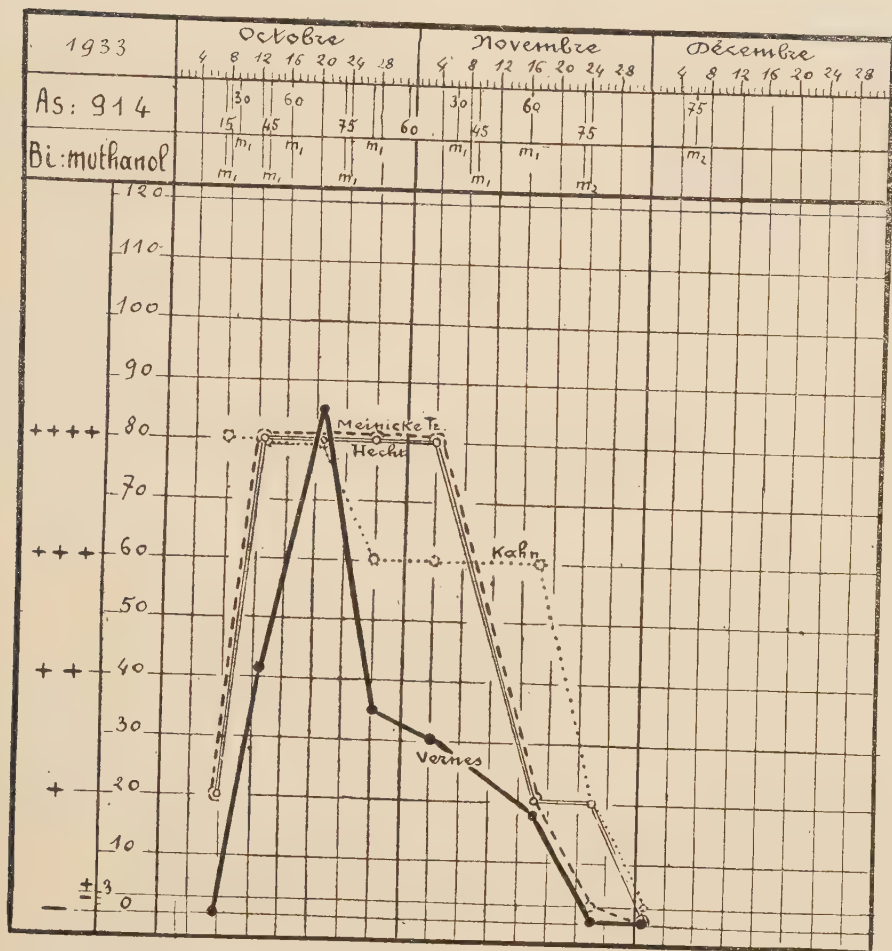
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb.	Kahn
15 septembre	7	++++	++++	++++
20 "	7	+	±	+++
7 octobre	48	++	++++	++++
21 "	2	—	—	++
28 "	0	++	++	+
4 novembre	0	±	—	++
18 "	0	—	—	±

OBS. n° 6. Σ_1 . — Consultation Boucicaut. D. 5.642. C... José, 29 ans. Chancre induré typique de la verge avec adénopathie, datant de plus d'un mois.



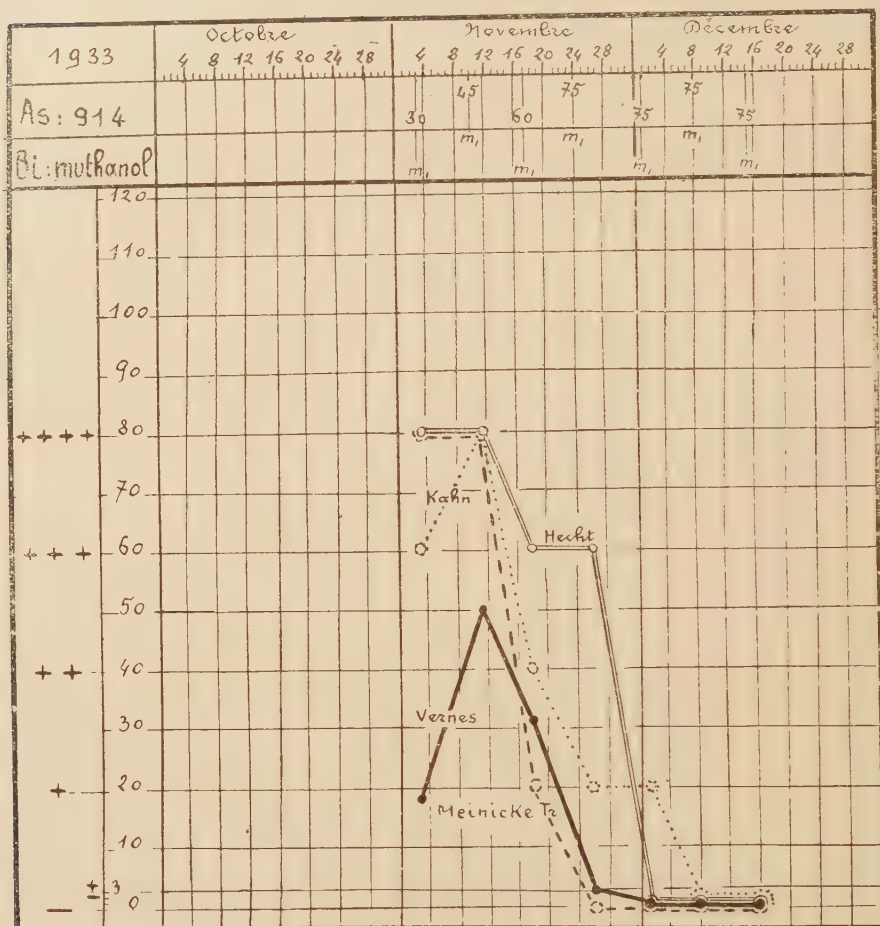
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb.	Kahn
28 septembre	42	+	+	+
7 octobre	40	+	+	+
13 "	35	+	+	+
24 "	29	+	+	+
28 "	35	+	+	+
4 novembre	10	+	+	+
11 "	0	+	+	+
18 "	0	—	+	+
26 "	0	+	—	+
1 ^{re} décembre	0	—	—	—

OBS. n° 7. Σ 1. — Dispensaire Lallier. D. 20.908. F. Harry, 27 ans. Chancre induré du fourreau. Ultra positif.



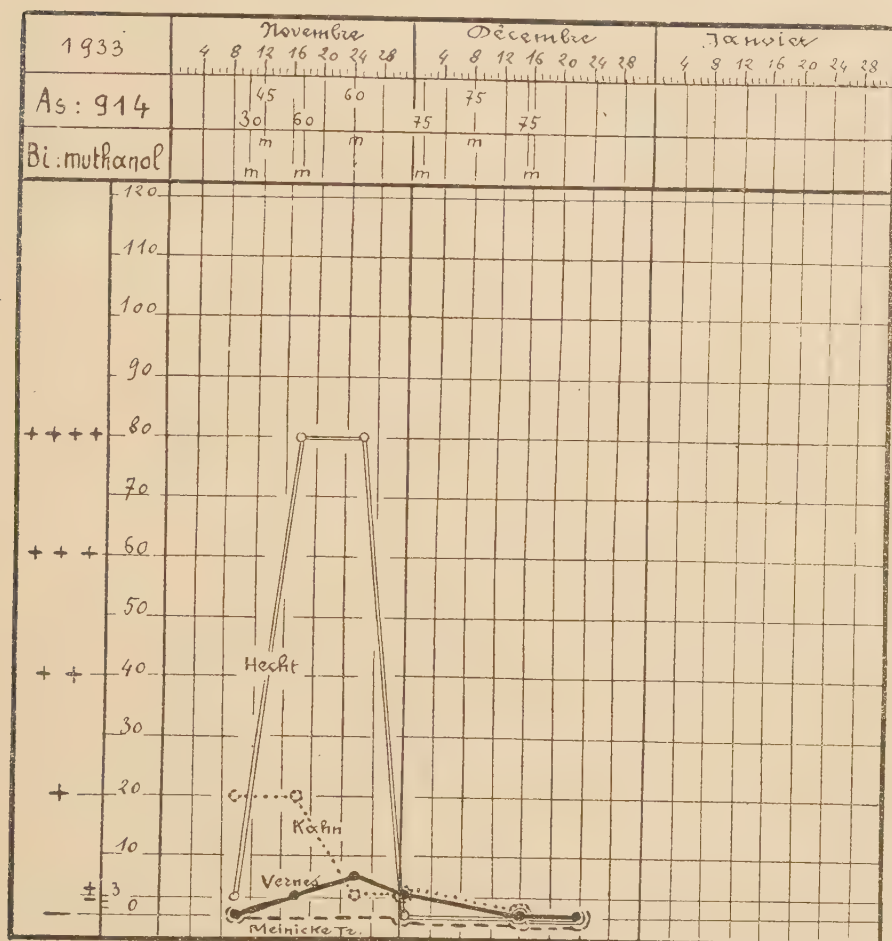
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke Trüb.	Kahn
7 octobre	0	+	+	++++
13	41	++++	++++	++++
21	86	++++	++++	++++
28	36	++++	++++	++++
4 novembre	30	++++	++++	++++
18	18	+	+	+++
26	0	+	±	+
1 ^{er} décembre	0	—	—	±

OBS. n° 8. Σ_1 . — Dispensaire Toussaint-Barthélémy. D. 15.512. S... Julien.
19 ans. Chancrè induré du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale bilatérale, datant de 15 jours.



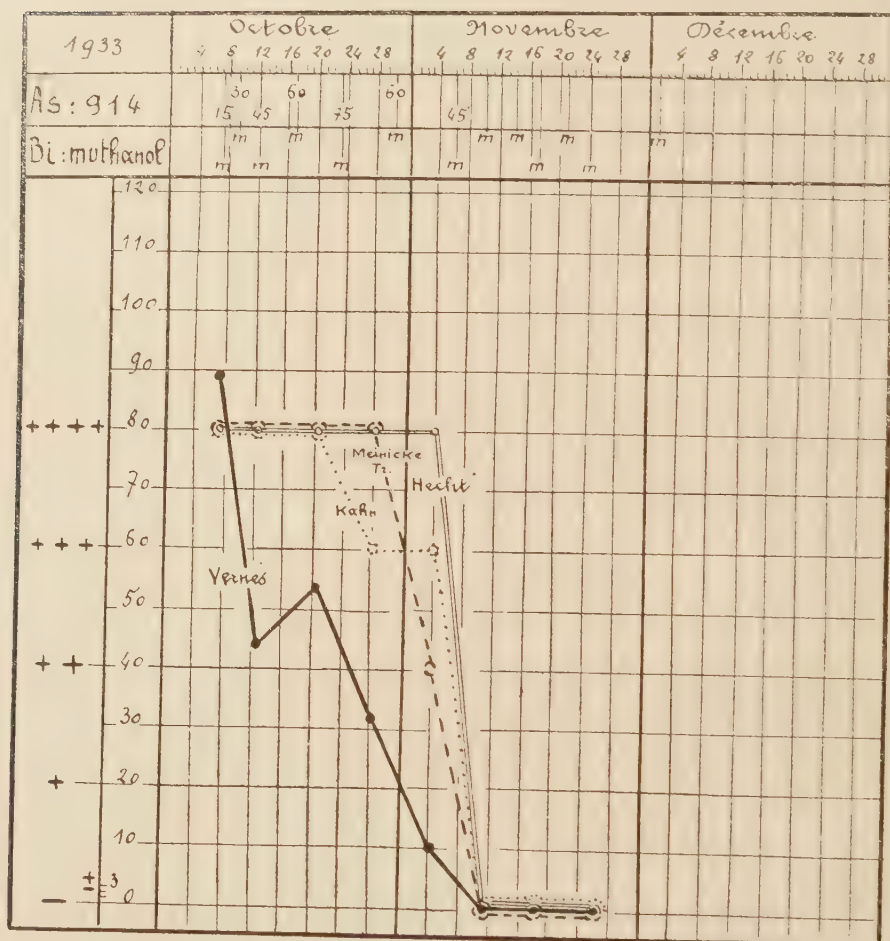
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb.	Kahn
3 novembre	18	+	+	+
11 "	50	+	+	+
18 "	31	+	+	+
26 "	3	+	—	+
1 ^{re} décembre	0	—	—	+
8 "	0	—	—	—
16 "	0	—	—	—

Obs. n° 9. Σ_1 . — Dispensaire Toussaint-Barthélémy. D. 15.518. B... Jean.
28 ans. Chancre du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale droite
datant de dix jours.



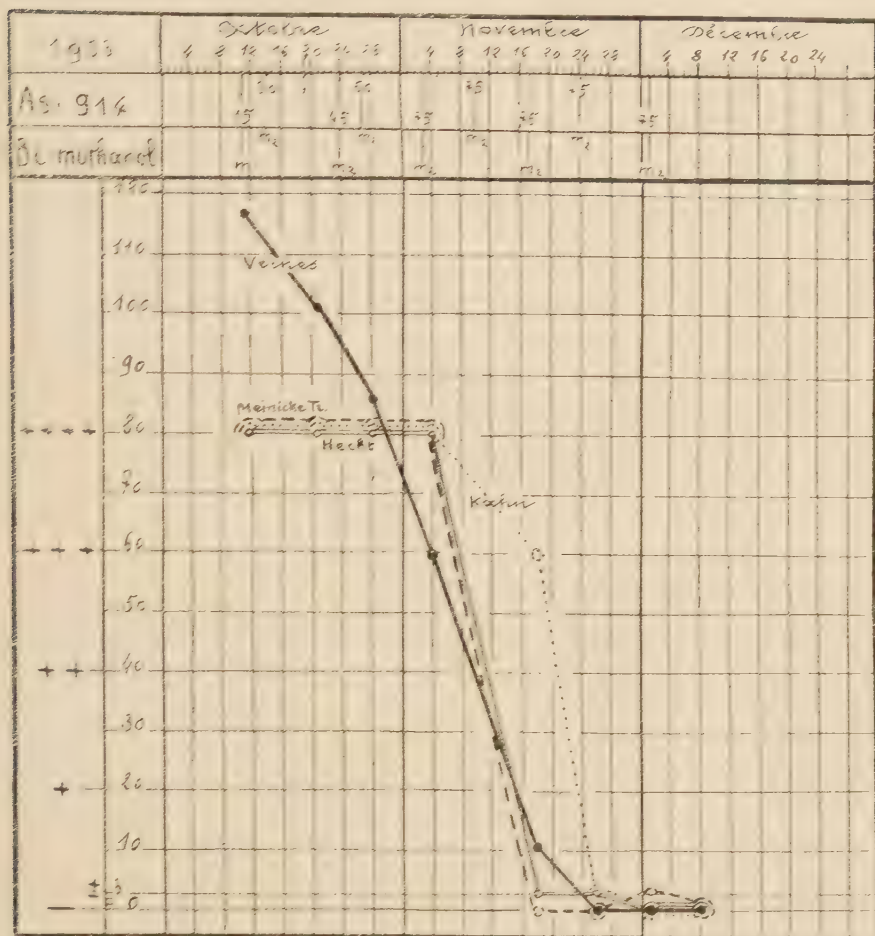
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke teub.	Kohn
10 Novembre	0	±	—	+
18 "	3	+++	—	+
26 "	7	+++	—	±
1 Décembre	3	—	—	±
16 "	0	—	—	—
23 "	0	—	—	—

Obs. n° 10. Σ_1 . — Dispensaire Lallier. D. 20.890. G... Jeanne, 23 ans. Chancre de la petite lèvre gauche et de la paroi vaginale gauche. Adénopathie inguinale bilatérale. Ultra négatif.



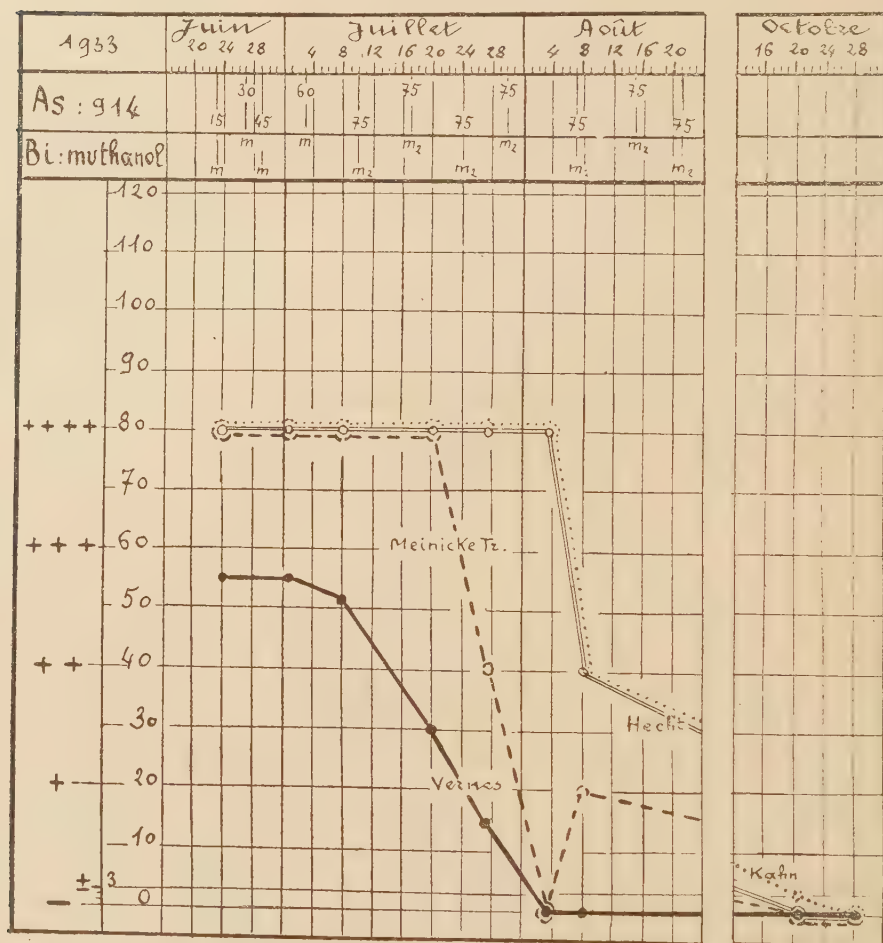
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb	Kohn
7 octobre	89	++++	++++	++++
13	44	++++	++++	++++
21	53	++++	++++	++++
28	32	++++	++++	++++
4 novembre	10	++++	++	+++
11	0	—	—	—
18	0	—	—	—
26	0	—	—	—

Obs. n° 11. S. — Dispensaire Lullier, D. 20.921 J. L. Jeanne, 24 ans. Plaques muqueuses de la vulve. Adénopathies multiples : inguinale, épitrochléenne, cervicale. Céphalée. Chute des cheveux. Ultra positif.



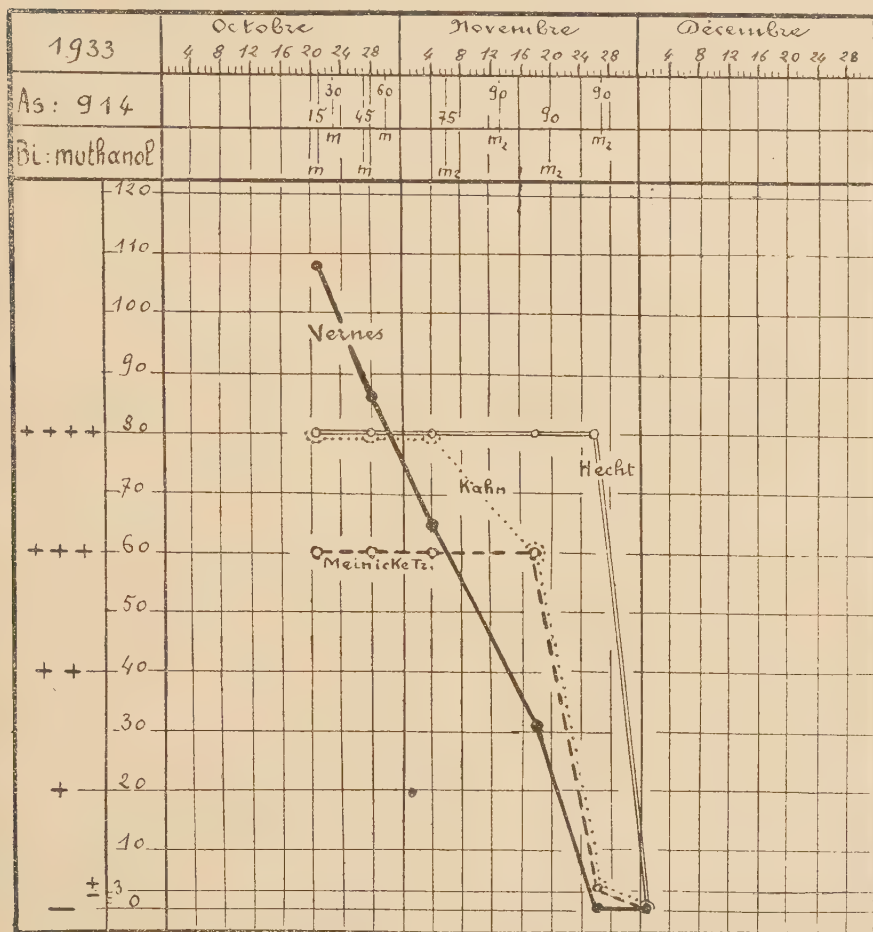
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Mennicke trüb.	Kahn
11 octobre	117	++++	++++	++++
21 "	101	++++	++++	++++
28 "	87	++++	++++	++++
4 novembre	80	++++	++++	++++
18 "	11	±	—	+++
28 "	0	±	—	±
10 décembre	0	—	±	—
8 "	0	—	—	—

Obs. n° 12. Σ_2 . — Dispensaire Lallier. D. 20.722. D... Marie-Rose, 32 ans. Sérologie négative en avril 1933, époque où le mari a un chancre Σ avec B.-W. positif. Consulte le 23 juin pour céphalée et chute des cheveux. A l'examen, syphilides palmaires et adénopathies multiples.



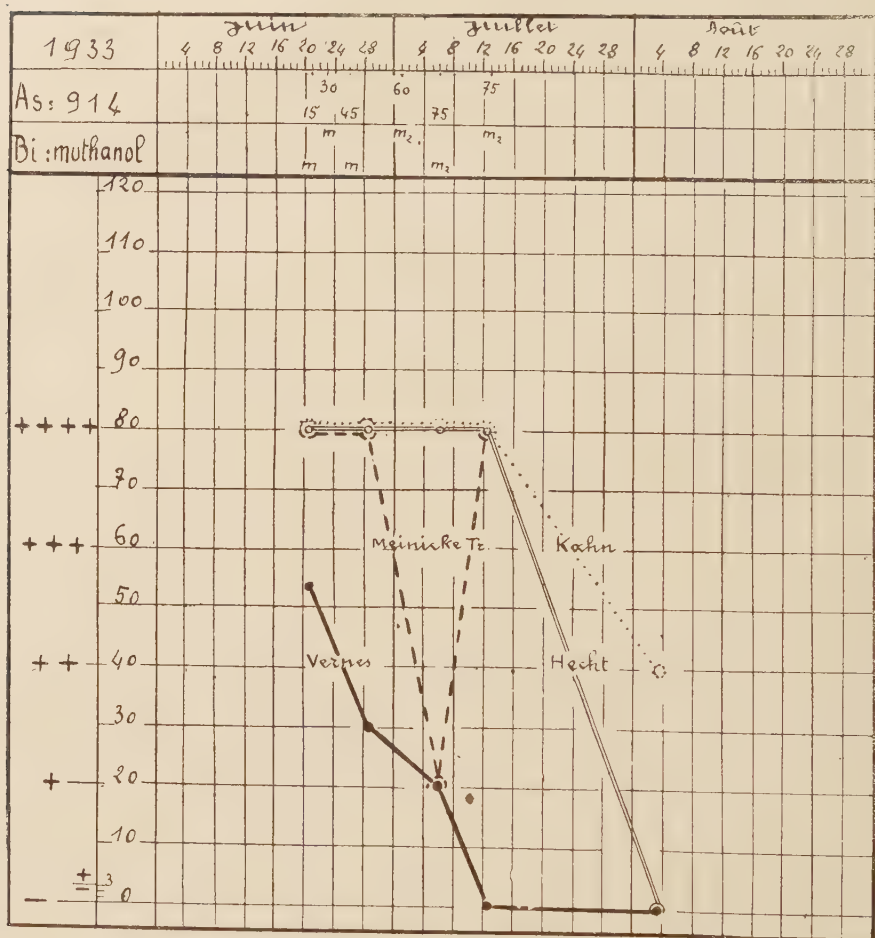
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meincke Tz.	Kahn
24 juin	56	++++	++++	++++
1 ^{er} juillet	56	++++	++++	++++
8 "	52	++++	++++	++++
20 "	30	++++	++++	++++
27 "	15	++++	++	++++
3 Août	0	++++	—	++++
8 "	0	++	+	++
21 Octobre	0	—	—	±
28 "	0	—	—	—

OBS. n° 13. Σ_2 . — Dispensaire Lallier. D. 20.932. F... Lionel, 36 ans. En septembre, chancre sous phimosis. Roséole. En octobre, syphilides papulo-érosives et papulo-hypertrophiques de la région périnéale et scrotale. Adéno-pathie satellite.



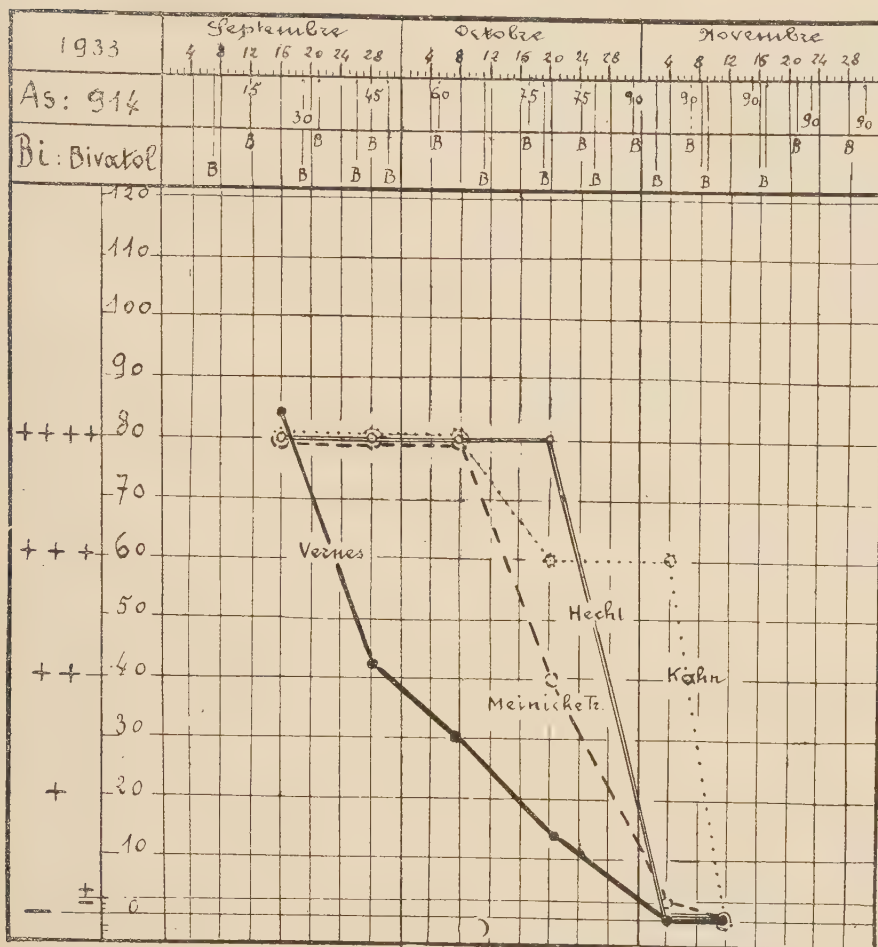
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb	Kahn
21 octobre	108	++++	+++	++++
28 "	82	++++	+++	++++
4 novembre	65	++++	+++	++++
18 "	31	++++	+++	+++
26 "	0	++++	±	±
1 ^{re} décembre	0	—	—	—

Obs. n° 14. Σ_2 . — Dispensaire Lallier. D. 20.710. S... Alice, 25 ans. Eruption papuleuse de la face interne des cuisses. La malade est partie le 16 juillet sans laisser d'adresse et a envoyé d'une plage du Nord du sang pour examen sérologique le 3 août. N'a plus été revue depuis.



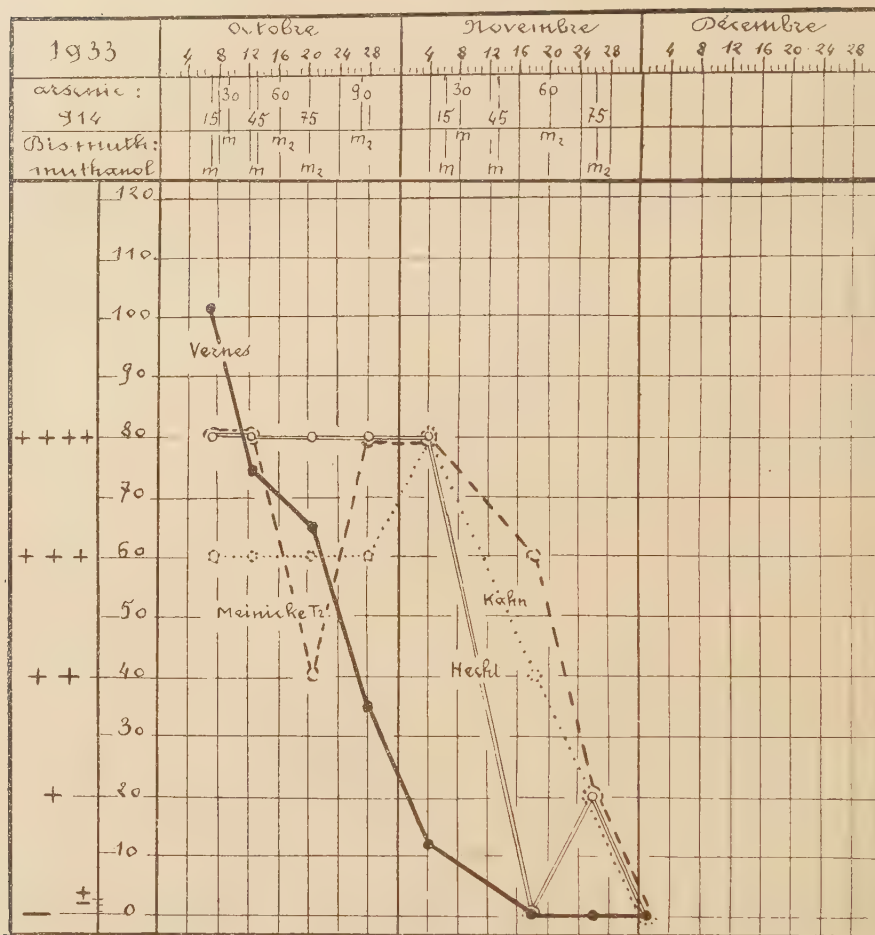
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meincke trub.	Kahn
21 juin	53	++++	++++	++++
29 "	30	++++	++++	++++
6 juillet	20	++++	+	++++
13 "	0	++++	++++	++++
3 Août	0	—		++

Obs. n° 15. Σ_2 . — Malade du Dr LÉVY-COBLENTZ. L. I. Roséole et papules syphilitiques. Adénopathie inguinale bilatérale. Chancres indurés chez le conjoint.



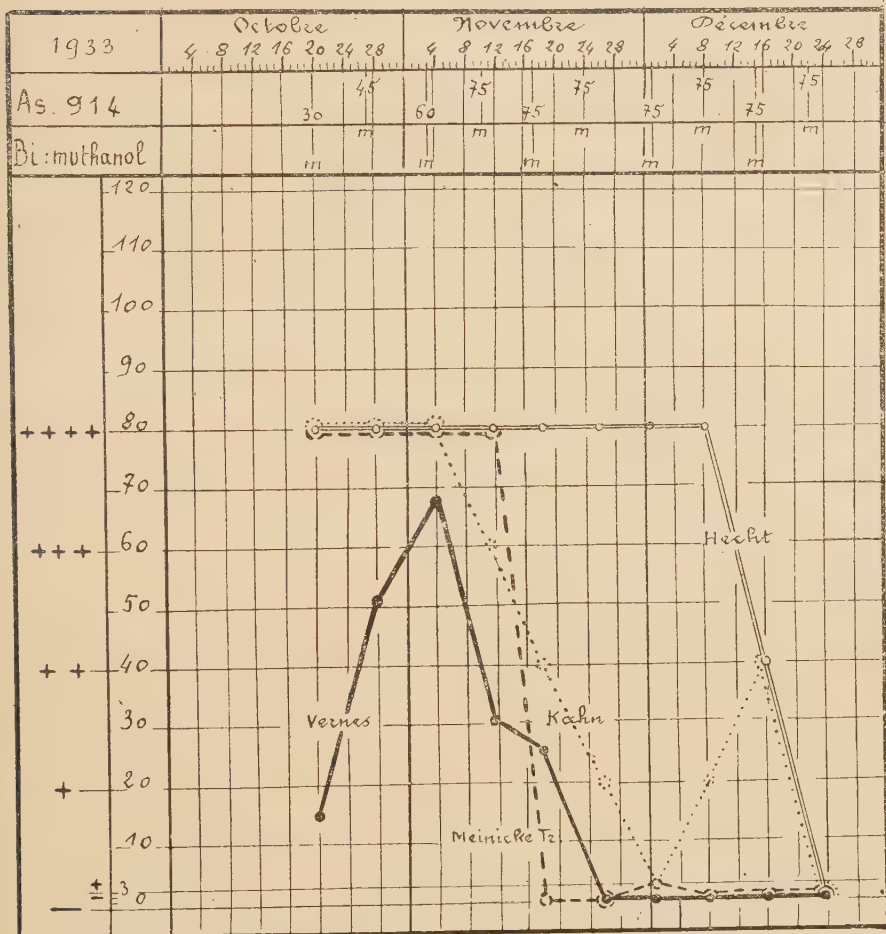
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb.	Kahn
16 septembre	84	++++	++++	++++
28 "	42	++++	++++	++++
7 octobre	30	++++	++++	++++
21 "	14	++++	++	++++
4 novembre	0	—	±	+++
11 "	0	—	—	—

OBS. n° 16. Σ_2 . — Dispensaire Lallier. D. 20.912. A... Georges, 45 ans. Roséole avec adénopathie consécutive à ulcération de la verge datant du 25 juillet.



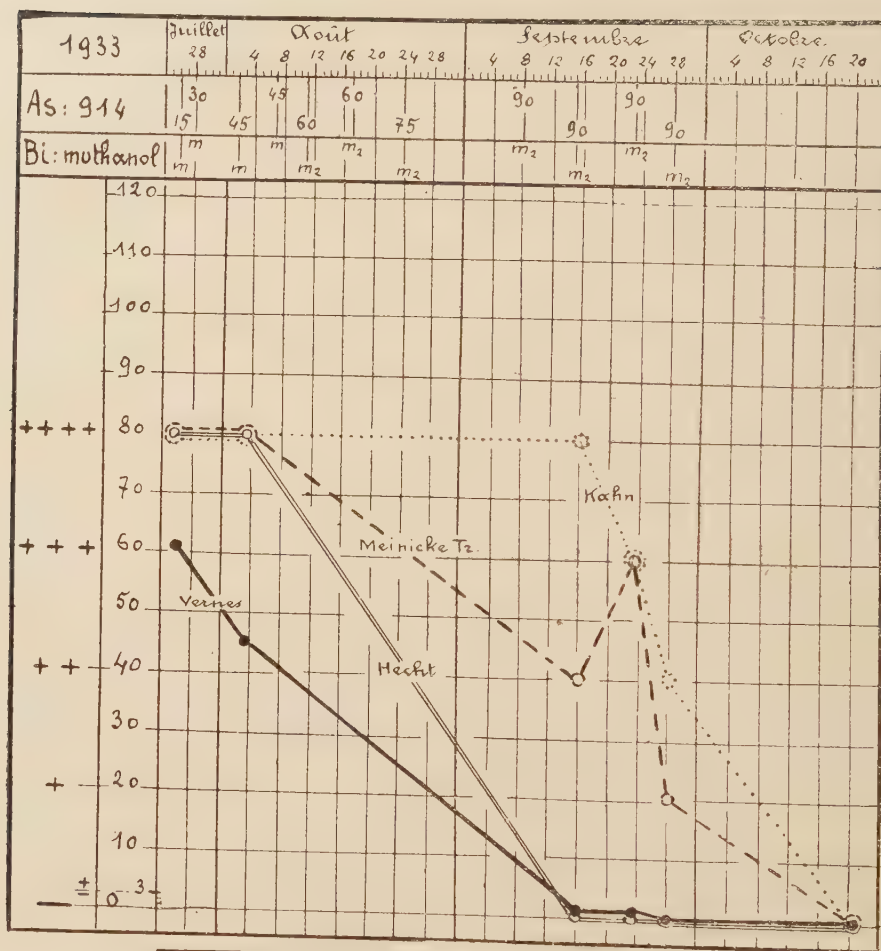
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke Trüb.	Kohn
7 octobre	102	++++	++++	+++
13 "	75	++++	++++	+++
21 "	66	++++	++	+++
28 "	35	++++	++++	+++
4 novembre	12	++++	++++	++++
18 "	0	—	+++	++
26 "	0	+	+	+
1 ^{er} décembre	0	—	—	—

OBS. n° 17. Σ_2 . — Dispensaire Toussaint-Barthélemy. D. 15.496. D... Emile,
39 ans. Syphilides multiples du fourreau. Roséole. Adénopathie inguinale
bilatérale. Début par chancre datant du mois d'août.



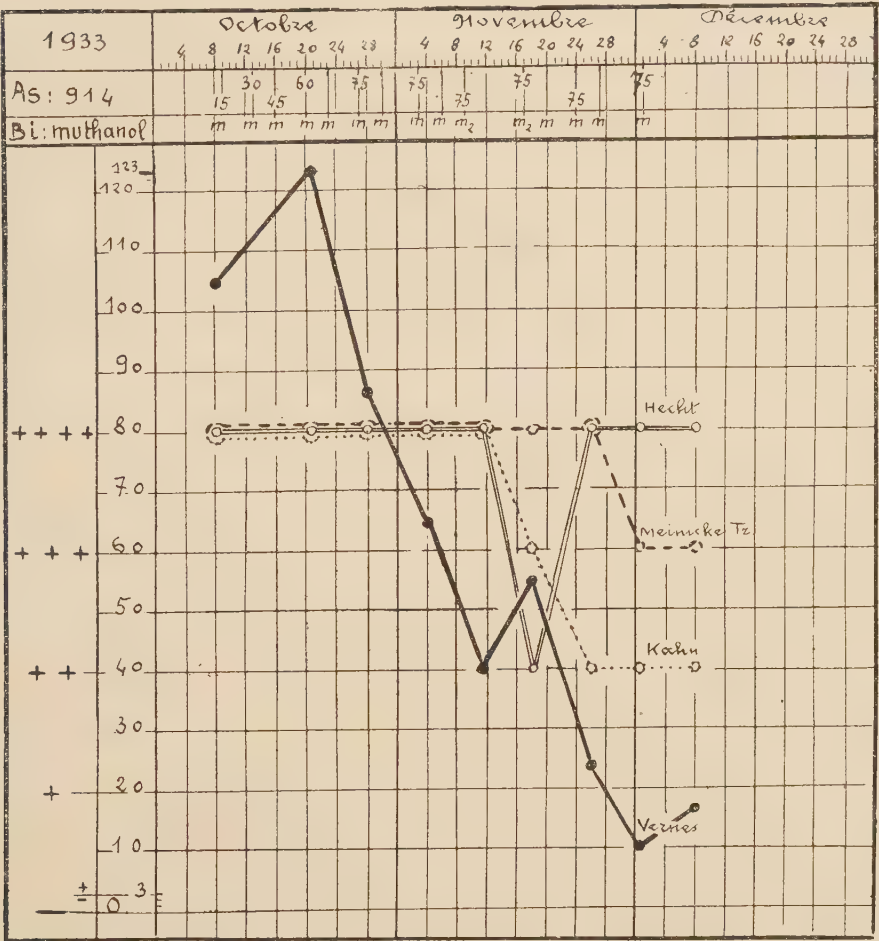
Réactions sérologiques				
Doxos	Vernes	Hecht	Meinicke Trüb.	Kahn
20 octobre	16	++++	++++	++++
28 "	51	++++	++++	++++
4 novembre	68	++++	++++	++++
11 "	31	++++	++++	+++
18 "	26	++++	—	++
26 "	0	++++	—	+
1 ^{re} décembre	0	++++	±	±
8 "	0	++++	—	+
16 "	0	++	—	++
23 "	0	—	—	—

Obs. n° 18. Σ_2 . — Dispensaire Lallier. D. 20.766. Gu... Marie, 26 ans. Trois érosions vulvaires, métrite cervicale, chute des cheveux, céphalée tenace depuis quatre mois. Obs. interrompue par les vacances. Sérologie complètement négative au retour (fin septembre).



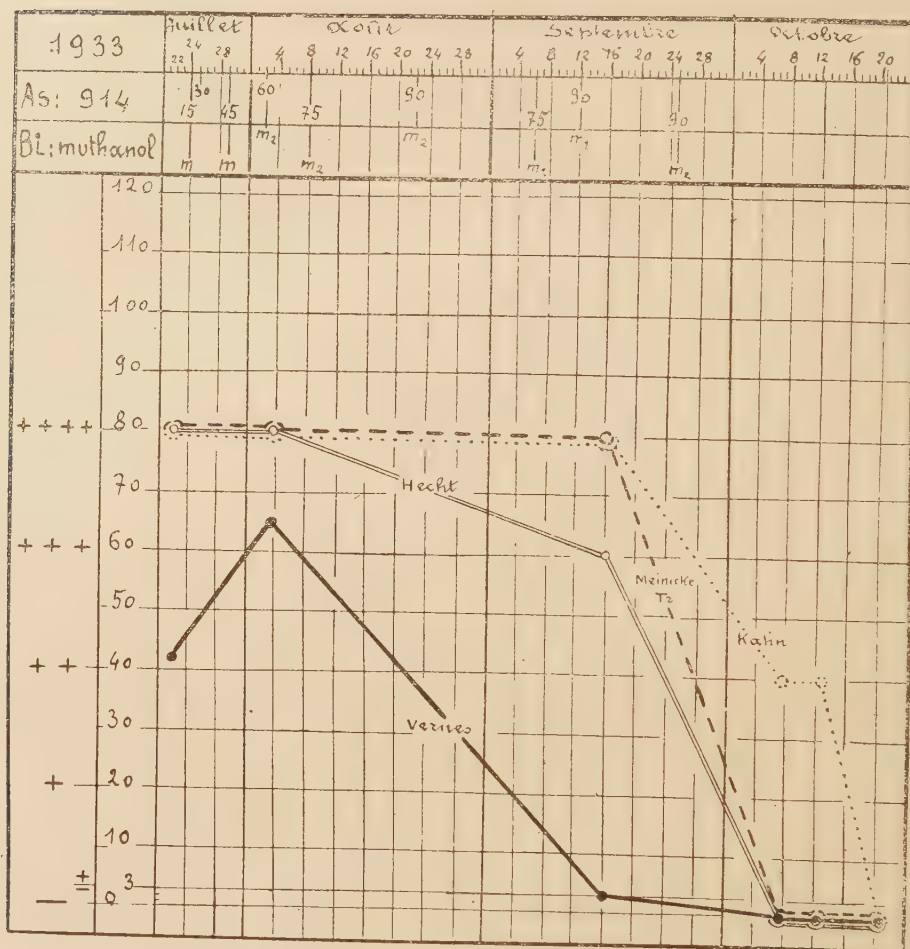
Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke trüb.	Kochn.
26 juillet	61	++++	++++	++++
3 août	46	++++	++++	++++
16 septembre	1	—	++	++++
23 "	1	—	+++	+++
28 "	0	—	+	++
21 octobre	0	—	—	—

OBS. n° 19. Σ_2 . — Hôpital Boucicaut. D. 5.654. L... C... Marie, 22 ans. Hospitalisée le 9-10-33 pour angine. Chancre de l'amygdale. Roséole. Chute des cheveux. Anémie.



Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meincke trüb.	Kahn
8 octobre	105	++++	++++	++++
21 "	123	++++	++++	++++
28 "	87	++++	++++	++++
4 novembre	64	++++	++++	++++
11 "	40	++++	++++	++++
18 "	55	++	++++	+++
26 "	23	++++	++++	++
1 ^{er} décembre	10	++++	++++	++
8 "	17	++++	++++	++

Obs. n° 20. Σ_2 . — Dispensaire Lallier. D. 20.763. M... Emile, 29 ans. Syphilides papulo-hypertrophiques anales. Adénopathies multiples. Chute des cheveux. Céphalée.



Réactions sérologiques				
Dates	Vernes	Hecht	Meinicke T ₂	Kahn
22 juillet	42	++++	++++	++++
3 août	65	++++	++++	++++
16 septembre	3	+++	+++	+++
7 octobre	0	—	—	++
13 "	0	—	—	++
21 "	0	—	—	—

CHAPITRE III

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET COMMENTAIRE

1° AVANT TRAITEMENT

A. — *Syphilis primaire*

Nous avons pu examiner le sérum de plusieurs malades porteurs de lésions syphilitiques récentes et soumis au traitement mixte : il s'est présenté deux éventualités :

a) Dans la première, la phase dite sérologique ne s'est pas déclenchée et nous nous sommes trouvée en présence, non pas de courbes, mais de lignes uniformément à « zéro » et à « moins », ou ne dépassant pas le 3 pour la réaction de VERNES, le $\pm$ pour les autres réactions. Nous n'avons pas cru utile à notre sujet de reproduire ces observations. Elles entrent dans la catégorie de celles dont parle Clément SIMON dans son étude du traitement par l'arsenic trivalent : « Lorsque l'on fait un traitement novarsénical dès la « période présérologique, en général, on empêche les « séro-réactions d'apparaître. »

b) Dans l'autre éventualité, la réaction de VERNES, généralement moins précoce que les trois autres, quoi-

que de peu de jours dans les cas rassemblés par nous, était à zéro, alors que les réactions de HECHT, MEINICKE (M. T. R.), KAHN, traduisaient, soit une hésitation (Obs. n^{os} 2, 4, 9), soit déjà et résolument la positivité (Obs. n^o 1).

Dans le premier cas (celui où les réactions faites en parallèle de celle de VERNES n'étaient pas encore absolument parlantes), ces réactions s'étagaient dès le point de départ. On en a un exemple dans l'observation n^o 2 où les réactions de HECHT et de MEINICKE étaient simultanément douteuses ($\pm$), alors que la réaction de KAHN traduisait un certain degré de positivité ($++$). De même, pour l'observation n^o 4 où la réaction de MEINICKE était négative, la réaction de HECHT douteuse ($\pm$), celle de KAHN donnait déjà une indication ($++$). Dans l'observation n^o 9, même attitude des réactions de HECHT et de KAHN, alors que la réaction de MEINICKE était et devait rester négative.

Il ne s'agissait là que de notations basses, très discutables, par conséquent. Mais dans le cas de l'observation n^o 1, c'est-à-dire dans la seconde éventualité envisagée, alors que la réaction de VERNES était à 2, celles de HECHT, MEINICKE et KAHN marquaient un accord parfait dans la notation positive ($++++$). Même cas, moins typique cependant, pour l'observation n^o 5, où nous avons noté une positivité absolue des réactions de HECHT, MEINICKE et KAHN, alors que celle de VERNES était à 7.

Dans les observations n^{os} 3, 6, 8, 10, les réactions sérologiques se sont montrées relativement d'accord

pour reconnaître la positivité, à des degrés différents, il est vrai. Alors que l'accord était absolu dans l'observation n° 10 où la réaction de VERNES disait 89, alors que les trois autres étaient notées + + + +, il était moins bon dans l'observation n° 3 où la réaction de VERNES marquait 26, alors que les trois autres étaient fortement positives (+ + + +). Dans les observations n°s 6 et 8, les réactions de HECHT, MEINICKE, KAHN, s'échelonnaient, avec une réaction de VERNES à 42 dans le premier cas, à 18 dans le deuxième. Si nous n'avons pas assimilé directement ces quatre derniers cas aux observations de syphilis secondaire, dont elles avaient, par la suite, l'allure, c'est que nous nous sommes rattachée pour la commodité et la clarté de l'analyse au diagnostic clinique ; nous verrons qu'il n'y a qu'une question de nuances de début entre l'attitude des courbes de la première catégorie et de celles de la seconde, et nous les analyserons ensemble par la suite.

Nous déduisons de ces dix observations de syphilis primaire que, avant tout traitement, les réactions se sont comportées de la façon suivante :

— Dans quatre cas (Obs. n°s 3, 6, 8, 10), les quatre réactions se sont trouvées d'accord pour affirmer à peu de chose près (degré photométrique 18 de la réaction de VERNES dans l'obs. n° 8) la positivité.

— Dans deux cas (Obs. n°s 1 et 5), la réaction de VERNES étant à 2 et à 7, les autres réactions ont été fortement positives.

— Dans quatre cas (Obs. n°s 2, 4, 7, 9), la réaction

de VERNES étant à 0, la réaction de MEINICKE s'est montrée deux fois négative (Obs. n^{os} 4, 9), une fois douteuse ($\pm$), une fois faiblement positive (+), alors que la réaction de HECHT était trois fois douteuse ($\pm$) et une fois légèrement positive (+). La réaction de KAHN a toujours été positive, soit partiellement (Obs. n^{os} 2, 4, 9), soit totalement (Obs. n^o 7).

B. — *Syphilis secondaire*

Dans les dix observations suivantes, du n^o 11 au n^o 20, il s'agissait, avons-nous dit, de malades parvenus à une période plus avancée de la maladie. Les quatre réactions ont toujours été fortement positives, avec une légère faiblesse de la réaction de VERNES (degré photométrique 16) dans l'observation n^o 17. Les neuf autres cas ont eu des degrés photométriques élevés, de 42 (Obs. n^o 20) à 117 (Obs. n^o 11).

2^o EN COURS DE TRAITEMENT

Les sérums observés de semaine en semaine se sont comportés de façon différente. Alors que certains restaient, comme nous l'avons dit, obstinément négatifs, nos vingt graphiques ont pris des types d'évolution variés dès la première semaine.

Premier cas

Nous avons vu se produire une ascension du degré photométrique qui, primitivement à 0 ou 2 dans les

observations n^{os} 1, 2, 4, 7, 9 est monté à 40, 25, 14, 11, 3. Dans les observations n^{os} 8 et 17, cette ascension s'est manifestée également, augmentant d'une vingtaine d'unités un degré photométrique déjà élevé. Elle s'est certainement aussi manifestée dans les cas n^{os} 19 et 20, mais nous n'avons pu malheureusement l'apprécier que deux semaines après le début du traitement. En effet, cette ascension s'est maintenue ou accrue dans plusieurs cas (n^{os} 2, 4, 7, 9, 17, 19, 20), prenant la forme, non d'un crochet de positivité (TZANCK), mais d'un véritable plateau. Cette ascension et ce plateau correspondaient à une positivité forte des autres réactions (n^{os} 1, 2, 4, 7, 8, 17, 19, 20) qui se trouvaient cependant en désaccord dans l'observation n^o 9, où la réaction de HECHE seule résistait fortement au traitement, et dans l'observation n^o 4 où les réactions oscillaient, comme nous le signalerons plus loin. Curieuse courbe aussi que celle du n^o 5, dont toutes les réactions montraient un caractère désordonné.

Lorsque la « descente » a été amorcée, la plupart des graphiques se sont comportés comme ceux du groupe suivant.

Deuxième cas

Dans ce groupe, le traitement a, dès la première semaine, manifesté son action sur la réaction de VERNES (Obs. n^{os} 3, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18), en maintenant le degré photométrique du sérum à 56 dans l'obs. n^o 12, en le diminuant fortement dans la plu-

part des autres cas. Dans ces dix observations à degré photométrique élevé, les réactions de HECHT, MEINICKE et KAHN se sont naturellement maintenues à la positivité absolue pendant cette première semaine.

La courbe de la réaction de VERNES « en descente » chez les malades soumis au traitement conjugué arsénobismuthique a été relativement typique. Nous excluons les cas n° 18 et n° 20 qui n'ont pu être observés correctement. Sur dix-huit observations, nous avons remarqué une chute plus ou moins brutale, sans « remontée », dans treize cas (Obs. n°s 1, 3, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17). Cette chute a ébauché une sorte de lysis dans les graphiques n°s 6, 10, 19, prenant le type de ces courbes « en hamac » dont parle VERNES, intermède qu'il attribue à une « usure » du médicament. Ne s'agit-il pas plutôt d'une *insuffisance* de ce médicament dans sa lutte contre une poussée, un sursaut de résistance particulièrement fort de l'infection ? Ce qui tendrait à le prouver, c'est d'une part, le caractère fréquemment oscillant des autres réactions (Obs. n°s 4, 5, 6), d'autre part et surtout le fait que ces courbes « en hamac » sont transitoires et cèdent à la poursuite du même traitement. Nous n'avons pu malheureusement suivre au delà de sa première série le malade n° 19. Nous pensons que les Obs. n°s 2 et 4 sont assimilables au second type, ce qui porterait à cinq le nombre des éléments de ce groupe.

Les réactions de HECHT, MEINICKE, KAHN, ont, dans les cas n°s 1, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 20, évolué à peu près en parallèle de la courbe « premier type » de la

réaction de VERNES ; c'est-à-dire que leur tracé, comme celui de cette réaction, a été relativement régulier. Nous avons remarqué, cependant, la brutalité de chute de la réaction de HECHT qui, d'une semaine à l'autre, est passée souvent de la notation + + + + maintenue longtemps, à la notation —. Les autres graphiques ont traduit des oscillations qui se trouvaient être, soit d'accord entre elles (Obs. 2, 4, 5, 19), soit (plus souvent) en désaccord. Il nous est impossible d'en fixer un type.

Plus intéressant est le point d'arrivée des courbes. Le tableau qui suit nous renseigne exactement sur le nombre de semaines de traitement qu'il a fallu pour atteindre soit le « zéro », soit le « moins » des diverses réactions. De là, découlent le nombre d'injections reçues et les doses de médicaments.

Numéro d'ordre des Vaccina- tions	Période de la malade	Réaction de Vernes						Réaction de Hecht					
		Nota- tion avant traite- ment	Temps néces- saire à la négati- vation en semaines	quantité d'As nécessaire à la négativaton		quantité de Bi nécessaire à la négativaton		Notation avant traitement	Temps néces- saire à la négati- vation en semaines	quantité d'As nécessaire à la négativaton		quantité de Bi nécessaire à la négativaton	
				Nombre d' injections	Dose totale	Nombre d' injections	Dose totale			Nombre d' injections	Dose totale	Nombre d' injections	Dose totale
n° 1	Σ^1	2	5	6	3,15	9	1,17	++++	5	6	3,15	9	1,17
n° 2	Σ^1	0	6	9	5,85	13	1,69	±	5	8	4,95	11	1,43
n° 3	Σ^1	26	3	5	2,25	6	0,78	++++	5	6	3,15	8	1,04
n° 4	Σ^1	0	4	6	2,85	6	0,78	±	7	7	3,45	7	0,91
n° 5	Σ^1	7	6	9	5,85	15	1,95	++++	9	10	6,75	17	2,21
n° 6	Σ^1	42	6	9	5,40	14	1,82	++	9	11	6,90	18	2,34
n° 7	Σ^1	0	7	10	4,95	13	1,69	+	8	10	4,95	13	1,69
n° 8	Σ^1	18	4	4	2,10	4	0,52	++++	4	4	2,10	4	0,52
n° 9	Σ^1	0	4½	7	4,20	7	0,91	±	3	4	1,95	4	0,52
n° 10	Σ^1	89	5	7	3,30	7	0,91	++++	5	7	3,30	7	0,91
n° 11	Σ^2	117	6½	8	4,50	14	1,82	++++	7	8	4,50	14	1,82
n° 12	Σ^2	56	5½	8	4,50	12	1,56	++++	3	11	6,65	18	2,34
n° 13	Σ^2	108	5	7	4,05	10	1,30	++++	6	8	4,95	12	1,56
n° 14	Σ^2	53	3	5	2,25	7	0,91	++++	5	6	3	9	1,17
n° 15	Σ^2	84	7	7	3,90	15	1,20	++++	7	7	3,90	15	1,20
n° 16	Σ^2	102	6	9	4,05	12	1,56	++++	8	11	5,40	16	2,08
n° 17	Σ^2	16	5	6	3,60	6	0,78	++++	9	9	5,85	9	1,17
n° 18	Σ^2	61	8	10	6	16	2,08	++++	6	9	5,10	14	1,82
n° 19	Σ^2	105	non obtenue	10	6	17	2,21	++++	non obtenue	10	6	17	2,21
n° 20	Σ^2	42	9	9	5,70	14	1,82	++++	9	9	5,70	14	1,82

Réaction de Meinicke trüb.

Notation avant traitement	Temps nécessaire à la négativation en semaines	quantité d'AS		quantité de Bi	
		nécessaire à la négativation	nécessaire à la négativation	nécessaire à la négativation	nécessaire à la négativation
		Nombre d' injections	Dose totale	Nombre d' injections	Dose totale

++++	5	6	3,15	9	1,17
±	5	8	4,95	11	1,43
++++	5	6	3,15	8	1,04
—	3	5	2,25	5	0,65
++++	7	10	6,75	17	2,21
+++	8	11	6,90	18	2,34
+ +	8	10	4,95	13	1,69
++++	3	4	2,10	4	0,52
—					
++++	5	7	3,30	7	0,91
++++	8	9	5,25	16	2,08
++++	?	11	6,65	18	2,34
++++	6	8	4,95	12	1,56
++++					
++++	8	8	4,80	17	1,36
++++	8	11	5,40	16	2,08
++++	7	7	4,35	7	0,91
++++	?	11	6,90	18	2,34
++++	non obtenus	10	6	17	2,21
++++	9	9	5,70	14	1,82

Réaction de Kahn

Notation avant traitement	Temps nécessaire à la négativation en semaines	quantité d'AS		quantité de Bi	
		nécessaire à la négativation	nécessaire à la négativation	nécessaire à la négativation	nécessaire à la négativation
		Nombre d' injections	Dose totale	Nombre d' injections	Dose totale

++++	6	7	4,05	11	1,43
++	8	10	6,75	15	1,95
++++	8	7	4,05	10	1,30
++	7	7	3,45	7	0,91
++++	9	10	6,75	17	2,21
++++	9	11	6,90	18	2,34
++++	8	10	4,95	13	1,69
++++	5	5	2,85	5	0,65
+	4½	7	4,20	7	0,91
++++	5	7	3,30	7	0,91
++++	7	8	4,50	14	1,82
++++	?	11	6,65	18	2,34
++++	6	8	4,95	12	1,56
++++					
++++	8	8	4,80	17	1,36
++++	8	11	5,40	16	2,08
++++	9	9	5,85	9	1,17
++++	?	11	6,50	18	2,34
++++	non obtenus	10	6	17	2,21
++++	11	9	5,70	14	1,82

CHAPITRE IV

ÉTUDE COMPARÉE DES DIFFÉRENTS TRAITEMENTS D'ATTAQUE SUR LES SÉRO-RÉACTIONS

1° TRAITEMENT CONJUGUÉ ARSÉNO-BISMUTHIQUE.

Nous voyons en somme que, en ce qui concerne la *Réactions de Vernes*, dans 19 cas sur 20, la notation O de l'échelle a été atteinte.

La moyenne de négativation a été :

100 % dans la syphilis primaire;

95 % dans la syphilis secondaire.

La réaction de Vernes a été négative :

a) *Dans la syphilis primaire :*

— Au bout de 3 à 7 semaines,

— En moyenne, de 5 semaines de traitement.

b) *Dans la syphilis secondaire :*

— Au bout de 3 à 9 semaines,

— En moyenne de 6 semaines de traitement.

Réaction de Meinicke (M. T. R.), dans 18 cas sur 19 (nous excluons le n° 14 dont la série n'a pas été terminée, la malade étant partie en voyage), la négativation a été obtenue dans une moyenne de :

100 % dans la syphilis primaire ;

88,8 % dans la syphilis secondaire.

La réaction de Meinicke a été négative :

a) *Dans la syphilis primaire :*

— Au bout de 3 à 8 semaines.

— En moyenne, 5 semaines $\frac{1}{2}$.

b) *Dans la syphilis secondaire :*

— Au bout de 5 à 9 semaines.

— En moyenne 7 semaines $\frac{1}{2}$.

Réaction de Hecht.

Dans 19 cas sur 20, la négativation a été obtenue, ce qui porte la moyenne de succès à :

100 % pour la syphilis primaire;

90 % pour la syphilis secondaire.

La réaction de Hecht a été négative :

a) *Dans la syphilis primaire :*

— Au bout de 3 à 9 semaines;

— En moyenne 7 semaines.

b) *Dans la syphilis secondaire :*

— Au bout de 5 à 9 semaines ;

— En moyenne 7 semaines.

Réaction de Kahn.

En excluant le n° 14, interrompu en cours de série, nous avons obtenu 18 cas de négativation sur 19.

100 % dans la syphilis primaire;

88 % dans la syphilis secondaire.

La notation $\pm$ de deux cas nous a paru loyalement assimilable à —. La réaction de Kahn a été négative :

a) *Dans la syphilis primaire :*

— En 4 $\frac{1}{2}$ à 9 semaines;

— En moyenne 7 semaines.

b) *Dans la syphilis secondaire :*

— En 6 à 11 semaines :

— En moyenne 8 semaines.

Pour récapituler l'action du traitement conjugué sur les différentes réactions, nous pouvons énoncer ce qui suit :

1. La négativation a été obtenue *simultanément* ou à peu de chose près pour les 4 réactions dans 2 cas (Obs. 1 et 10).

2. La réaction de Vernes a atteint la première les notations d 0 à 3, de façon stable, 10 fois. (Obs. 3, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 16, 20).

3. La réaction de Meinicke (M. T.. R) a été, d'accord avec la réaction de Vernes, dans la notation négative, ou à peu de chose près, dans 7 cas. (Obs. 1, 7, 8, 10, 13, 15, 20).

Elle a été 4 fois négative avant la réaction de Vernes. (Obs. 2, 4, 9, 17).

4. La réaction de Hecht a été d'accord avec la réaction de Vernes pour la notation négative, ou à peu de chose près, dans 7 cas. (Obs. 1, 8, 10, 11, 15, 18, 20).

Elle a été négative avant la réaction de Vernes dans 2 cas (Obs. 2, 9).

5. La réaction de Kahn a été d'accord pour la notation négative, ou à peu de chose près, avec la réaction de Vernes, dans 5 cas. (Obs. 1, 9, 10, 11, 13).

Elle n'a jamais été négative avant la réaction de Vernes.

Notons par ailleurs que, devant le traitement mixte, la plus tenace des réactions a été :

Réaction de Kahn : 13 fois sur 19 cas. (Obs. 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 18, 20).

Réaction de Hecht : 5 fois. (Obs. 4, 6, 10, 13, 17).

Réaction de Meinicke : 1 fois. (Obs. 11).

Réaction de Vernes : Jamais.

2° TRAITEMENT PAR LE 914 SEUL.

Nous tirons les renseignements ci-après du travail de Clément Simon (questions actuelles de syphiligraphie, LEGRAND, édit. 1927). Notons que, pour mesurer la puissance du traitement d'attaque sur les séro-réactions, il s'est servi des réactions de Vernes, de Wassermann et de Hecht.

Bannissant les syphilis anciennes, dont il trouve les réactions paradoxales, il a étudié la période primaire et le début de la période secondaire de la syphilis.

A. *Pour la période préhumorale*, il ne rapporte que deux observations :

Obs. 1 — (Wassermann et Hecht négatifs avant traitement). On voit dès le début de la cure arsenicale s'établir un plateau positif de plus d'un mois de durée. La négativation est obtenue simultanément en 2 mois.

Obs. 2. — (Wassermann et Vernes négatifs, Hecht légèrement positif, avant traitement). On a aussi, lors du traitement, un plateau positif. Puis les réactions de Wassermann et de Vernes se négativent en 6 semaines environ, cependant qu la réaction de Hecht résiste jusqu'à 10 semaines, puis tombe.

B. *Pour la période sérologique*, les résultats, qui portent sur 14 observations (3 de chancre et 11 de syphilis secondaire), sont moins beaux. « ...Au cours de la période secondaire floride, la réaction de Vernes est négativée dans une grande proportion de cas à la fin de la première série de 914, dans un délai qui est de 8 à 10 semaines. »

a) *Cas de période sérologique de chancre.*

OBS. 3. — Négativation pour ainsi dire totale des 3 réactions en 2 mois.

OBS. 4. — Négativation des réactions de Vernes et de Wassermann en un mois environ. La réaction de Hecht monte d'abord, puis se négative en 2 mois.

OBS. 5. — Les réactions de Vernes et de Wassermann sont négatives en 2 mois avec 2 gr. 65 de 914. Mais, au bout de ces 2 mois, la réaction de Hecht était encore fortement positive.

b) *Cas de syphilis secondaire avec signes cliniques.*

OBS. 6. — Négativation des 3 réactions en 2 mois avec 5 gr. 10 de 914.

OBS. 7. — Négativation des 3 réaction en 2 mois.

OBS. 8. — Négativation des 3 réactions en 2 mois et 10 jours, la réaction de Hecht cédant en dernier.

OBS. 9. — La négativation n'est obtenue qu'après plus de 3 mois de traitement continu.

OBS. 10. — Négativation des 3 réaction en 2 mois.

OBS. 11. — Négativation rapide des 3 courbes après 1 mois environ de traitement, puis remontée de la réaction de Hecht jusqu'à — — + + malgré continuation du 914.

OBS. 12. — Les réactions de Wassermann et de Hecht

restent en plateau pendant 2 mois, tandis que la réaction de Vernes cède plus vite. La réaction de Wassermann rejoint la réaction de Vernes à 0 au bout de 3 mois. La réaction de Hecht reste légèrement positive, malgré une dose totale de 6 gr. 30 de 914.

Obs. 13. — Négatification des 3 courbes en 3 mois avec 6 gr. 30 de 914.

Obs. 14. — Négatification non obtenue en 2 mois avec 6 gr. 30 de 914.

Obs. 15. — Négatification non obtenue en 2 mois $\frac{1}{2}$ avec 6 gr. 30 de 914.

Obs. 16. — Négatification non obtenue en 3 mois avec 8 gr. 10 de 914.

De ces 11 dernières observations portant sur des cas de syphilis secondaire, il résulte que :

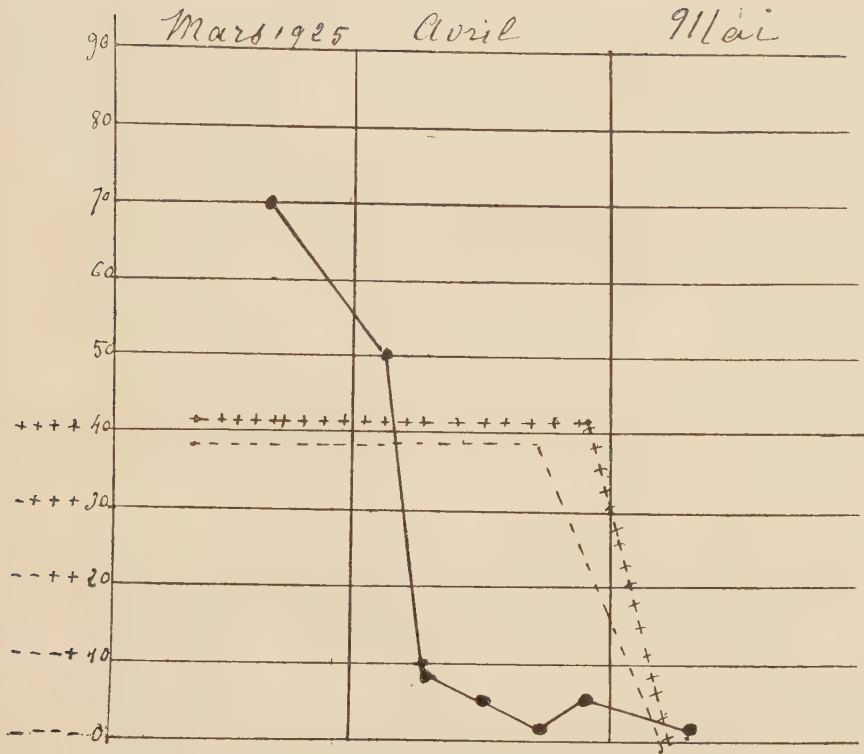
— La *réaction de Wassermann* a été négativée 8 fois dans un temps de 6 à 10 semaines ; dans 1 cas (Obs. 14), il est resté partiellement positif après 2 mois de traitement.

— La *réaction de Hecht* a suivi en général celle de Wassermann, se négativant un peu plus lentement, mais totalement dans les 8 premiers cas. Dans les 3 derniers (Obs. 14, 15, 16), il est resté positif.

— La *réaction de Vernes* a montré au début de chaque courbe un degré photométrique élevé ; puis elle a très vite accusé l'action thérapeutique du 914. Elle arrive la première à la négatification après une période de 1 mois à 2 mois et demi de traitement. Dans les deux derniers cas cependant, la résistance est nette.

En résumé, sur 11 cas de syphilis secondaire, on a eu 8 négatifications en 2 mois et 3 résistances.

Sur 16 cas de syphilis (primaire ou secondaire), Cl.



d'après CLÉMENT-SIMON

(Questions actuelles de Syphiligraphie, Paris. LEGRAND, édit. 1927.)

Obs. n° 6. — Blanch..., entre dans le service en mars 1925, en pleine éruption de roséole. W. et H. positifs ; VERNES à 70. Traitement par injections intra-veineuses de 914. Le VERNES accuse rapidement l'action du médicament. Le WASSERMANN descend ensuite, le HECHT peu après. Les trois courbes sont négatives après deux mois de traitement, pendant lesquels la malade a reçu 10 piqûres, dont 7 dosées à 0 gr. 60.

Trait plein : VERNES.

Tirets : W.

Croix : HECHT.

Simon rapporte donc 13 succès et 3 échecs, soit 82 % de succès. Mais il estime qu'il ne faut pas se fier à ces négativations ainsi obtenues, puisque, parfois, après l'arrêt du traitement, on voit se produire une réactivation. Et nous savons que cet auteur, dans un ouvrage antérieur, a estimé à 68 % le nombre des négativations obtenues à la période primaire après une série de 914. Il considérait comme trop fort le nombre de 94 % donné par Léri et Tzanck. Son élève Thiollat, avait estimé à 82 % le nombre de succès thérapeutiques.

3° TRAITEMENT PAR LE BISMUTH INSOLUBLE, SEUL

Toujours dans le même ouvrage, Cl. Simon étudie l'action du bismuth seul sur les 3 réactions : Wassermann, Hecht et Vernes.

Parmi les cas qu'il rapporte, plusieurs ont trait à la cure par le bismuth soluble (Solmuth). Si nous retirons les observations 54, 59, 63 qui répondent à ce produit, il reste 7 cas de traitement par le bismuth insoluble, sur lesquels Cl. Simon ne note aucun échec réel. Or, nous ne pouvons partager ce point de vue, car dans les observations 58, 60, 61, 62, l'on n'a pas obtenu la négativation totale de la réaction de Hecht. La négativation complète n'a été obtenue que dans les cas 55, 56, 57.

Obs. 55. — Traitement par le Curahues : 0 gr. 24 de bismuth-métal par semaine. La négativation est simultanée après 2 mois de traitement.

Obs. 56. — Négativation après 2 mois $\frac{1}{2}$ de traite-

ment par le Curalues (0 gr. 24 de bi-métal par semaine).

Obs. 57. — Négatation simultanée en 2 mois (0 gr. 24 de bi-métal par semaine).

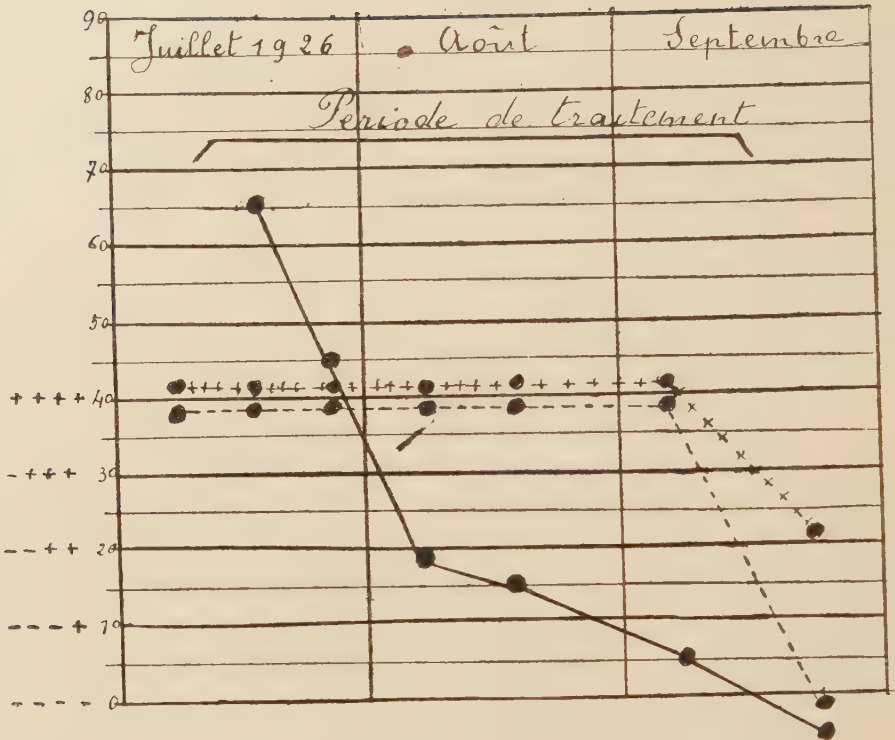
Obs. 58. — Négatation en 3 mois, sauf la réaction de Hecht qui reste à — — — + (0 gr. 24 de bi-métal par semaine).

Obs. 60. — Négatation des réactions de Wassermann et de Vernes en 1 mois $\frac{1}{2}$ alors que la réaction de Hecht reste à — — + +, puis se négative pendant la période de repos. (Traitement par le Curalues aux mêmes doses).

Obs. 61. — Négatation en 2 mois, sauf de la réaction de Hecht qui reste à — — + +. (Traitement par le Curalues aux mêmes doses).

Obs. 62. — Négatation des réactions de Wassermann et de Vernes après 2 mois $\frac{1}{2}$ de traitement, alors que la réaction de Hecht reste à — — + +. (Traitement par le curalues aux mêmes doses).

Dans un ouvrage antérieur, l'auteur a étudié l'action du bismuth insoluble sur la réaction de Wassermann seule. Il estimait alors à 56 % le chiffre de la négatation après la première série de traitement dans la syphilis primaire et considérait le chiffre de 83 % trouvé par Léri et Tzanck comme trop fort. Dans la syphilis secondaire, la moyenne lui paraissait être de 63 % après la première série. Pour conclure, disons avec lui que « le plus souvent, la courbe reste sans fléchissement à la positivité pendant 7 à 10 semaines, « puis descend en échelons plus ou moins rapides jusqu'à la négativité ». Cette négativité se fait en moyenne vers la 11^e ou 12^e semaine.



d'après CLÉMENT-SIMON

(Questions actuelles de Syphiligraphie, Paris, LEGRAND, édit. 1927.

Obs. n° 62. — Mah..., malade entrée dans le service en juillet 1926, pour roséole, W. et H. positifs. VERNES à 65. Traitement par injections intramusculaires de sel insoluble de Bi (Curaluès), à la dose de 0.24 de Bi-métal par semaine. Négativation du W. et du VERNES après 2 mois et demi de traitement, cependant que le H. résiste à — — + +.

Trait plein : VERNES.

Tirets : W.

Croix : HECHT.

4° TRAITEMENT PAR LE BISMUTH SOLUBLE SEUL.

Cl. Simon et J. Bralez ont étudié selon les mêmes principes que précédemment (réactions de Wassermann, Hecht, Vernes pratiquées chaque semaine), l'action du bismuth lipo-soluble. Ils donnent les courbes de Vernes de 50 malades traités par le bismuth lipo-soluble à la dose de 20 injections (2 par semaine) de 0 gr. 04 de bismuth-métal, soit un traitement de 10 semaines.

Parmi ces 59 malades, il y avait :

14 porteurs de chancres;

45 syphilitiques récemment contaminés, avec manifestations cliniques.

Les auteurs ont remarqué que :

1° *En période présérologique :*

Ou bien les courbes restent négatives ;

Ou bien elles offrent de légers crochets.

2° *Dans la syphilis primaire en période sérologique :*

— 8 fois sur 11 cas, la négativation a été obtenue dans un délai de 7 semaines de moyenne ;

— 3 fois, on a obtenu à la fin de la série des degrés photométriques bas, mais non négligeables : 10, 8, 8.

3° *Dans la syphilis secondaire :*

« Les réactions positives s'abaissent à la négativité
« dans la majorité des cas en 2 mois $\frac{1}{2}$ environ. Celles
« qui ne le sont pas deviennent alors en grande partie négatives dans les semaines qui suivent, même
« sans traitement. La plupart ne résistent pas à une
« sconde série. »

Nous remarquons que sur 45 cas observés, 23 ont montré une chute de la réaction de Vernes à O dans un délai d'environ 7 semaines $\frac{1}{2}$ de moyenne. Dans 22 cas, le O n'a pas été obtenu, dans un minimum de 7 à 8 semaines, qui, pour la plupart des cas, atteint 10 semaines, c'est-à-dire la durée de la série.

CONCLUSIONS

1° Nous avons suivi de façon régulière les réactions sérologiques de 20 malades atteints de syphilis primaire ou secondaire et soumis au traitement conjugué arséno-bismuthique.

2° Avant le traitement :

a) Dans la syphilis primaire, les 4 réactions ont été également positives dans 4 cas sur 10 ; dans les autres cas, la réaction de Vernes s'est montrée la moins sensible et la réaction de Kahn la plus sensible.

b) Dans la syphilis secondaire, les 4 réactions ont été parallèlement positives.

3° Pendant le traitement :

a) Nous avons observé un plateau de positivité de 3 à 7 semaines, soit 5 semaines en moyenne.

b) Les réactions ont été négativées dans les temps moyens suivants :

R. de Vernes : dans la syphilis primaire en 5 semaines ; dans la syphilis secondaire en 6 semaines.

R. de Meinicke (M. T. R.) : dans la syphilis primaire en 5 semaines $\frac{1}{2}$; dans la syphilis secondaire en 7 semaines $\frac{1}{2}$.

R. de Hecht : dans la syphilis primaire en 6 semaines ; dans la syphilis secondaire en 7 semaines.

R. de Kahn : dans la syphilis primaire en 7 semaines ; dans la syphilis secondaire en 8 semaines.

4° La réaction de Kahn s'est montrée la plus précoce et la plus persistante des réactions. Dans l'ordre décroissant de sensibilité à la maladie et de résistance au traitement, nous avons :

Réaction de Kahn ;

Réaction de Hecht ;

Réaction de Meinicke (M. T. R.) ;

Réaction de Vernes.

5° *a)* Dans le traitement par l'arsenic seul (914), Cl. Simon a obtenu :

68 % de négativations après la 1^{re} série, en 2 à 3 mois.

b) Dans le traitement par le bismuth seul, il a obtenu :

56 % de négativations après la 1^{re} série dans la syphilis primaire ;

63 % de négativations après la 1^{re} série dans la syphilis secondaire, cela dans un délai plus long qu'avec l'arsenic seul.

c) Dans le traitement mixte arséno-bismuthique, nous avons obtenu la négativation dans 95 % des cas observés (19 sur 20), soit pendant la cure, soit à la fin de la 1^{re} série, soit pendant la période de repos. La moyenne de temps de traitement nécessité a été de 7 semaines environ.

6° L'action du traitement conjugué arséno-bismuthique sur les séro-réactions de Hecht, de Meinicke

(M. T. R.), de Kahn et de Vernès à la période primaire et à la période secondaire de la syphilis est donc beaucoup plus rapide que l'action de l'arsenic seul ou du bismuth seul,

7° De cet ensemble, nous pouvons conclure à la supériorité du traitement conjugué arséno-bismuthique sur les autres traitements.

Vu : LE DOYEN :

G. ROUSSY.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :

GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARQUÉ. — Traitements conjugués arséno-mercuriels et arséno-bismuthiques (*Thèse de Paris*, 1926).
- ASKANAS. — Quelques considérations sur l'importance de la réaction de VERNES en sérologie sanguine (*Thèse de Montpellier*, 1926).
- BARBIER. — Mercure, arsenic, bismuth, dans le traitement actuel de la syphilis chez l'adulte (*Thèse de Paris*, 1923).
- BEITEMA. — La syphilis dans les provinces septentrionales des Pays-Bas. Traitement simultané par le bismuth et le novarsénonbenzol, selon la méthode SCHAMBERG (*Bull. de la Soc. franç. de Dermal. et de Syph.*, 1930, p. 943).
- BERGERON. — Réaction de VERNES, réaction de WASSERMANN et mesure de l'infection syphilitique (*Presse Médicale* 10 juin 1925).
- BERNARD (R.). — Aide-mémoire de syphiligraphie comparée et de thérapeutique. — Bruxelles, 1928.
- BERNARD et RUELLE. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis et du contrôle céphalo-rachidien (*Soc. Belge de Derm. et Syph.*, av. 1925).
- BLITSTEIN (J.). — Etude comparative des réactions de BORDET-WASSERMANN, HECHT, MEINICKE, KAHN et VERNES (*Bruxelles-Médical*, 27 septembre 1931, p. 1400).

BROCC (L.). — Est-il exact que la méthode sérologique de M. le Docteur VERNES soit moins sensible que le BORDET-WASSERMANN ? (*Presse Médic.*, 24 mai 1924).

CARLE. — Thérapeutique des maladies vénériennes (DOIN, édit., 1925).

CLÉMENT-SIMON. — Questions actuelles de syphiligraphie (LEGRAND, édit., 1926, 1^{re} série, 1927 2^e série).

— Recherche d'un test sérologique pour mesurer l'activité des médicaments antisypilitiques (*Bull. Soc. Franç. Derm. et de Syph.*, avril 1926).

CLÉMENT-SIMON et BRALEZ. — Bismuth lipo-soluble et traitement de la syphilis (*Ann. de Derm. et de Syph.*, janvier 1930).

CHEVREL (M.-L.). — Le séro-diagnostic de la syphilis par l'association des réactions de fixation (CALMETTE et MASSOL), de floculation (VERNES) et d'opacification (MEINICKE) (*Gaz. Méd. de France*, 15 avril 1929).

CHEVREL-BODIN (M.-L.) et CORMIER (M.). — Identité des réactions de floculation employées en vue du séro-diagnostic de la syphilis (*C. R. Soc. de Biol.*, 27 mai 1932).

Commission confraternelle d'étude pour la lutte anti-syphilitique dans le département de la Seine de la Seine, 1^{er} rapport (*Bull. du Synd. des Méd. de la Seine*, n° 2, février 1924).

CUPERMANN. — Traitement d'attaque bismutho-arsénical de la syphilis (*Thèse de Paris*, 1927).

COLIN (M.). — Types de traitements antisypilitiques. Essai critique (*Thèse de Paris*, 1930).

DEBAINS. — Etat actuel de la sérologie de la syphilis (*Presse Méd.*, 21 sept. 1932, p. 1435).

- DEMANCHE (R.). — Précis de technique du séro-diagnostic de la syphilis (DOIN, édit., 1923)
- La réaction de floculation et le séro-diagnostic de la syphilis. (*Bull. Méd.*, 30 janv. 1932).
- DEMANCHE et GUÉNOT. — Valeur de la réaction de KAHN (*Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, avril 1929, p. 405).
- A propos de la sensibilité de la méthode sérologique de VERNES (*Presse Méd.*, 1924, n° 49, p. 526).
- DEVAL. — Réactions de floculation et diagnostic de la syphilis (*Revue Méd. franç.*, octobre 1933, p. 667).
- DOURIS (R.). — Guide pratique pour l'analyse du sang, Paris, VIGOT, édit., 1924.
- DOURIS (R.) et BRICQ (R.). — Séro-diagnostic de la syphilis ; la méthode de VERNES et la syphilimétrie (*Bull. des Sc. pharmacol.*, t. xxv, n°s 11 et 12, nov. et déc. 1918).
- FOURCADE (A.). — Le traitement arséno-bismuthique de la syphilis précocce (*Thèse de Paris*, 1927).
- FOURNIER (J.). — Traitement mixte de la syphilis par l'association conjuguée de l'arsenic et du bismuth (*Thèse de Paris*, 1926).
- GASTOU et BÉTHOUX. — Les méthodes dérivant de la réaction de BORDET-WASSERMANN et la syphilimétrie (Comparaison, Valeur, Diagnostic) (*Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, 14 février 1924).
- Les méthodes de floculation et la syphilimétrie (*Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, 10 janv. 1924).
- La syphilimétrie dans le diagnostic et le traitement de la syphilis (*Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, 13 mars 1924).

- GONIN (R.), (de Lausanne). — Etude comparative entre la réaction de fixation du complément et la réaction de floculation dans la syphilis (*Sch. Méd. Woch.*, 1925, n^{os} 12 et 13).
- GOUGEROT. — Comparaison des arsenic, bismuth, mercure, en syphiligraphie. Les cures plurimédicamenteuses (*Journ. des Praticiens*, xxxviii, 1924).
- GOUGEROT. — Traitement de la syphilis en clientèle (*Bibliothèque des praticiens*, MALOINE, 1927).
- GOUGEROT et FERNET. — Traitement de la syphilis par l'arsenic et le bismuth (*La Médecine*, nov. 1923).
- HÉLOUIN. — Les avantages de la syphilimétrie par la méthode de floculation directe de VERNES (*Journ. de Méd. de Paris* 1922, n^o 33, p. 65).
- Institut Prophylactique. — Travaux et publications. — Archives publiées sous la direction du docteur A. VERNES.
- JEANSELME. — Traité de la syphilis (DOIN, 1931-32).
- JEANSELME (E.) et SÉZARY (A.). — De l'activité thérapeutique des médications antisiphilitiques (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1927, n^o 21).
- KAHN. — La réaction de KAHN. — Guide pratique (Baltimore, 1928, WILLIAMS, WILKINS and C^{ie}).
- LACAPÈRE. — Le traitement de la syphilis par les composés arsenicaux et les préparations bismuthiques (Paris, 1925 (5^e édit.)).
- LANA. — Tratamiento combinado de arsenico y bismuto en la sífilis precoz (*Arch. Fac. de Méd. de Saragoza* 1, mai-juin 1932).
- LÉGER (M.). — Séro-floculation dans la syphilis. Réaction de VERNES (In Traité du sang publié sous la direction de A. GILBERT et WEINBERG).

- Ce qu'il faut savoir de la méthode de VERNES et des applications du photomètre (Paris, MALLOINE, 1929).
- Archives de l'Institut Prophylactique.
- LENHOFF et WYLD. — Activation du pouvoir spécifique de l'arsenic par les métaux. (*Annales des maladies vénériennes*, avril 1924).
- LÉRY, TZANCK et PÉRON. — Statistique sur la valeur comparée de l'arsenic intraveineux et du bismuth intra-musculaire, 2^e Cong. de Strasbourg, juillet 1923 (*Ann. des Malad. Vénér.*, XVIII, 1923).
- LÉY (Georges). — Valeur comparée des réactions d'hémolyse et de floculation (*Prat. Méd. franç.*, août 1930).
- Le séro-diagnostic de la syphilis (*In Encyclopédie Médico-Chirurgicale*).
- LORTAT-JACOB et LEGRAIN. — Sur la syphilimétrie (*Presse Méd.*, 18 juin 1924).
- Méthode de floculation (VERNES) et réaction de BORDET-WASSERMANN (*Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 3^e s., XLVII, 1923, p. 248).
- MEINICKE. — Sérologie moderne de la syphilis (*Ann. Inst. Pasteur*, oct. 1928, p. 876).
- MEERSEMAN. — De la technique et de la valeur comparée des principales méthodes de diagnostic biologique de la syphilis (*Arch. de Méd. et Pharm. militaire*, t. XCH, n^o 3, mars 1930).
- MILIAN. — Conflits thérapeutiques dans la syphilis (*Arch. Dermato-Syphil.*, 1930, t. 1, fasc. 2).
- Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par le bismuth et l'arsenic (*Thèse de Paris*, 1931).
- RAPOPORT (N.). — Etude comparative des réactions de VERNES, SACHS, MEINICKE, DREYER et KAHN

- (*Arch. de l'Inst. Proph.*, n° 3, 1929, p. 179).
- RAVAUT. — Syphilis. Paludisme. Amibiase (MASSON, éditeur, 1927).
- RICHON. — Etapes du traitement mixte arséno-bismuthique (*Ann. de Dermatol.*, juillet 1926 et avril 1927).
- RICHON (L.) et BOCAGÉ (A.). — De la cure arséno-mercurielle à la cure mixte conjuguée arséno-bismuthique en syphilithérapie (*La Vie Médicale*, 2^e année, n° 2, 25 janvier 1930).
- RUBINSTEIN. — Séro-diagnostic de la syphilis (*Presse Méd.*, 26 nov. 1924, p. 939).
- Traité de sérologie et de séro-diagnostic (MALOINE, édit., 1932).
- SÉZARY (A.). — Le traitement arséno-bismuthique de la syphilis (*La Prat. Méd. Franç.*, juillet 1925).
- Le traitement conjugué mixte arséno-bismuthique dans la syphilis (*Le Progrès Médical*, 1926, p. 1866).
- *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syph.*, 8 juin 1930.
- Le traitement de la syphilis (1 vol. de la coll. des initiations médicales, Masson, édit., 1933).
- Leçons sur le traitement de la syphilis (In LOEPER : Cours de thérapeutique de la Faculté de Médecine : Peau, Syphilis, Cancer).
- SÉZARY (A.) et HOROWITZ. — Traitement de la syphilis (*Extrait de la Biologie Médicale*, n° 9, 1932).
- SÉZARY (A.) et POMARET. — Principe du traitement arséno-bismuthique de la syphilis (*Prog. Méd.*, février 1922).
- Société des Nations. — Organisation d'hygiène.
- Rapport de la conférence technique du laboratoire tenue à Paris en nov.-déc. 1923.

- Rapport de la II^e conférence de laboratoire sur le séro-diagnostic de la syphilis tenue à Copenhague du 21 mai au 4 juin 1928.
- Rapport de la conférence de laboratoire sur le séro-diagnostic de la syphilis tenue à Montevideo du 15 au 26 septembre 1930.
- STRUMIN. — Etude des réactions de floculation dans la syphilis et spécialement des réactions de MEINICKE, SACHS GEORGI, KAHN et VERNES (*Annales de Derm. et Syph.*).
- TÉCHOUEYRES et PILLEMENT (M^{lle}). Exposé des résultats obtenus par l'emploi de différentes méthodes sérologiques (HECHT, WASSERMANN et VERNES) (*La Presse Médicale*, 21 mai 1927).
- THIOLAT (P.). — Recherche d'un test sérologique pour apprécier la valeur des médicaments anti-syphilitiques (*Thèse de Paris*, 1926).
- VERNES (A.). — Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique.
 - Archives de l'Institut Prophylactique, (Paris, MASSON, édit.).
- VERNES (A.). En collaboration avec R. DOURIS. — Réaction de VERNES, réaction de WASSERMANN et mesure de l'infection syphilitique. Réponse à M. A. BERGERON (*Pr. Méd.*, 22 juillet 1925).
- WALLON. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (*Thèse de Paris*, 1923).

- Rapport de la II^e conférence de laboratoire sur le séro-diagnostic de la syphilis tenue à Copenhague du 21 mai au 4 juin 1928.
- Rapport de la conférence de laboratoire sur le séro-diagnostic de la syphilis tenue à Montevideo du 15 au 26 septembre 1930.
- STRUMIN. — Etude des réactions de floculation dans la syphilis et spécialement des réactions de MEINICKE, SACHS GEORGI, KAHN et VERNES (*Annales de Derm. et Syph.*).
- TÉCHOUEYRES et PILLEMENT (M^{lle}). Exposé des résultats obtenus par l'emploi de différentes méthodes sérologiques (HECHT, WASSERMANN et VERNES) (*La Presse Médicale*, 21 mai 1927).
- THIOLAT (P.). — Recherche d'un test sérologique pour apprécier la valeur des médicaments antisyphilitiques (*Thèse de Paris*, 1926).
- VERNES (A.). — Travaux et Publications de l'Institut Prophylactique.
 - Archives de l'Institut Prophylactique, (Paris, MASSON, édit.).
- VERNES (A.). En collaboration avec R. DOURIS. — Réaction de VERNES, réaction de WASSERMANN et mesure de l'infection syphilitique. Réponse à M. A. BERGERON (*Pr. Méd.*, 22 juillet 1925).
- WALLON. — Le bismuth dans le traitement de la syphilis (*Thèse de Paris*, 1923).

Imprimerie spéciale de la Librairie Le François,
91, boul. Saint-Germain, Paris-6^e

Imprimerie spéciale de la Librairie Le François,
91, boul. Saint-Germain, Paris-6^e
